COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE, MASS.
LIBRARY

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR

1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(62e Année)

ANNÉE 1910 — TOME PREMIER

(SOIXANTE-HUITIÈME DE LA COLLECTION)

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

PARIS
MASSON ET Cie ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)
1910

0272

LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DÉCEMBRE 1910

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A E P, agrégé à l'École de pharmacie.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A M, assistant au Muséum.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'École de médecine.
P E P, professeur à l'École de pharmacie.
P E V, professeur à l'École vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H F M, professeur honoraire à la Faculté de médecine.
P H M, professeur honoraire au Muséum.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.
Rayer (1848-1867).
Claude Bernard (1868-1878).
Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.
Brown-Séquard (1887-1892).
Chauveau (1892-1896).
Bouchard (1897-1901).

MM.
Marey (1902-1904).
Giard (1905-1908).
Malassez (1909).

COMPOSITION DU BUREAU

(1910)

Président	M. Dastre.
Vice-présidents	M. E. Gley. M. Letulle.
Secrétaire général	M. Pettit.
Secrétaires ordinaires	M. Claude. M. Coutière. M. Mayer. M. Rabaud.
Trésorier	M. J. Jolly.
Archiviste	M. Nicloux.

MEMBRES HONORAIRES

MM.
Albert Ier (S. A. S.), Prince de Monaco, AAS.
Lord Avebury, CAS, FRS, 6, St-James square, à Londres.
Cajal (Ramon y), AAM, PU, à Madrid.
Chauveau, MAS, MAM, PM, 4, rue du Cloître-Notre-Dame (4e).
Haeckel (Ernst), PU, à Iéna.
Hermann (L.), PU, à Königsberg.
Hertwig (O.), AAM, PU, à Berlin.
Lord J. Lister, FRS, AAS, 12, Park Crescent, Regents-Park, à Londres.

MM.
Metchnikoff, CAS, AAM, sous-directeur de l'Institut Pasteur, rue Dutot (15e).
Maupas, CAS, bibliothécaire, à Alger.
Pavloff, AAM, professeur à l'Institut de médecine expérimentale, à Saint-Pétersbourg.
Ray-Lankester, FRS, AAS, ex-directeur du British Museum, à Londres.
Schwendener, CAS, PU, à Berlin.
Strasburger, CAS, PU, à Bonn.
Waldeyer (W.), CAS, PU, Lütherstr., 35, à Berlin.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 12, rue Claude-Bernard (5e).

Babinski, MH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, PEV, à Alfort,

Binet, directeur du laboratoire de psychologie physiologique à l'École des Hautes-Études, 204, avenue du Maine (14e).

Bloch (A. M.), 9, boulevard Jules-Sandeau (16e).

Blanchard (Raphaël), MAM, PFM, 226, boulevard Saint-Germain (7e).

Bonnier (Gaston), MAS, PFS, 15, rue de l'Estrapade (5e).

Bonnier (Pierre), 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Borrel, PIP, 60, rue Mathurin-Régnier (15e).

Bouchard, MAS, MAM, PHFM, MHH, 174, rue de Rivoli (1er).

Bourquelot, MAM, PEP, PH, 42, rue de Sèvres (7e).

Bouvier, MAS, PM, 55, rue de Buffon (5e).

Camus (Lucien), chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), AFM, MH, 8, avenue Élisée-Reclus (7e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Chantemesse, MAM, PFM, MH, 30, rue Boissy-d'Anglas (8e).

Chatin (Joannès), MAS, MAM, PFS, 174, boul. Saint-Germain (6e).

MM.

Darier, MH, 77, boulevard Malesherbes (8e).

Dastre, MAS, MAM, PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Dejerine, MAM, PFM, MH, 179, boulevard Saint-Germain (7e).

Desgrez, AFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Duguet, MAM, AFM, MHH, 60, rue de Londres (8e).

Dupuy (E.), 13, rue des Saints-Pères (6e).

Fabre-Domergue, inspecteur général des pêches maritimes, 223, boulevard Raspail (14e).

François-Franck, MAM, PCF, 5, rue Saint-Philippe-du-Roule (8e).

Galippe, MAM, 12, pl. Vendôme (1er).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Grimbert, PEP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guignard, MAS, MAM, PEP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, directeur-adjoint du laboratoire de physiologie pathologique à l'École des Hautes-Études CF, 54, rue du Faubourg-St-Honoré (8e).

Hallopeau, MAM, AFM, MHH, 91, boulevard Malesherbes (8e).

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PFM, MH, 97, boulevard Malesherbes (8e).

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

MM.

Héricourt, 12, rue de Douai (4e).

Jolly, Directeur-adjoint à l'École des Hautes-Études, 56, avenue de Breteuil (7e).

Kaufmann, MAM, PEV, à Alfort.

Künckel d'Herculais, AM, 55, rue de Buffon (5e).

Landouzy, MAM, PFM, MH, 15, rue de l'Université (7e).

Langlois (J.-P.), AFM, 155, boul. St-Germain (6e).

Lapicque, MCFS, 6, rue Dante (5e.)

Larcher (O.), 97, rue de Passy (16e).

averan, MAS, MAM, 25, rue du Montparnasse (6e).

Letulle, MAM, AFM, MH, 7, rue de Magdebourg (16e).

Leven, 26, avenue des Champs-Élysées (8e).

Linossier, CAM, 51, rue de Lille (7e).

Loisel, 6, rue de l'École-de-Médecine (6e).

Magnan, MAM, MH, 1, rue Cabanis (14e).

Mangin, MAS, PM, 2, rue de la Sorbonne (5e).

Marchal, professeur à l'Institut agronomique, 30, rue des Toulouses, à Fontenay-aux-Roses (Seine) et l'hiver, à Paris, 142, boulevard Saint-Germain (6e).

Marie (Pierre), PFM, MH, 209, boulevard Saint-Germain (8e).

Martin (Louis), chef de service IP, 205, rue de Vaugirard (15e).

Mesnil, PIP, 21, rue Ernest-Renan (15e).

Netter, MAM, AFM, MH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).

Onimus, Cap Fleuri, Cap d'Ail (Alpes-Maritimes)

MM.

Perrier (Edmond), MAS, MAM, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Pettit, chef de laboratoire IP, 28, avenue de Montsouris (14e).

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à St-Maurice.

Ranvier, MAS, MAM, PCF, à Thélys, Cne de Vendrange, par St-Symphorien de Lay (Loire).

Regnard (Paul), MAM, directeur de l'Institut agronomique, 73, boulevard du Montparnasse (6e).

Rémy, AFM, 46, rue de Londres (8e).

Rénon, AFM, MH, 51, avenue Montaigne (8e).

Retterer, AFM, 29, boulevard Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue du Luxembourg (6e).

Richet (Ch.), MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, PFM, MH, 53, boulevard de Courcelles (8e).

Roger (H.), MAM, PFM, MH, 9, rue de Villersexel (7e).

Sinéty (de), 14, place Vendôme (1er).

Suchard, professeur suppléant CF, 75, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).

Thomas (André), 75, rue de Chaillot (8e).

Troisier, MAM, AFM, MH, 25, rue La Boétie (8e).

Trouessart, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Vaillant (L.), PHM, 4, rue Linné (5e).

Varigny (Henri de), 18, rue Lalo (16e).

Vaquez, AFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).

MM.

Weiss (G.), MAM, AFM, 20, avenue Jules-Janin (16e).

Widal, MAM, PFM, MH, 155, boulevard Haussmann (8e).

MM.

Wurtz, MAM, AFM, MH, 18, rue de Grenelle (7e).

Yvon, MAM, 26, avenue de l'Observatoire (14e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Achard, PFM, MH, 164, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) (21 *février* 1903).

Bierry (H.), maître de conférences à l'École des Hautes-Études, 11, avenue de la Grande-Armée (19 *mars* 1910).

Bohn, directeur du laboratoire de biologie et psychologie comparée à l'École des Hautes-Études, 12, rue Cuvier (5e) (2 *février* 1907).

Camus (Jean), AFM, 71, rue de Grenelle (7e) (21 *décembre* 1907).

Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e) (25 *février* 1905).

Claude (Henri), AFM, MH, 11 *bis*, rue du Cirque (8e) (3 *juillet* 1909).

Courtade (D.), 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e) (17 *mars* 1906).

Coutière, PEP, 4, avenue de l'Observatoire (6e) (20 *mars* 1909).

Delezenne, PIP, 6, rue Mizon (15e) (12 *juillet* 1902).

Gautier (Armand), MAS, MAM, PFM, 9, place des Vosges (4e) (7 *juin* 1902).

Gravier (Ch.), AM, 55, rue de Buffon (5e) (4 *juillet* 1908).

Henri (Victor), préparateur FS, 8, rue du Puits-de-l'Ermite (5e) (28 *janvier* 1905).

Hérissey, AEP, PH, 96, rue Didot (14e) (16 *mars* 1907).

MM.

Josué, MH, 7, avenue de Villiers (17e) (1er *juin* 1907).

Lécaillon, préparateur CF, 28, rue Berthollet (5e) (21 *juillet* 1906).

Maillard, AFM, 2, quai de Gesvres (4e) (23 *novembre* 1907).

Manouvrier, professeur à l'École d'anthropologie, 15, rue de l'École-de-Médecine (6e) (12 *mars* 1904).

Marchoux, chef de service IP, 96, rue Falguière (15e) (25 *juin* 1910).

Mayer (André), directeur-adjoint à l'École des Hautes-Études, 33), faubourg Poissonnière (9e) 11 *avril* 1908).

Meillère, MAM, PH, 15, rue du Cherche-Midi (6e) (21 *janvier* 1902).

Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bujeaud (16e) (10 *décembre* 1910).

Moussu, PEV, à Alfort (12 *décembre* 1903).

Nageotte, MH, 82, r. N.-Dame-des-Champs (6e) (10 *novembre* 1906).

Nicloux, AFM, AM, 48, rue Saint-Ferdinand (17e) (25 *juin* 1904).

Nicolas (A.), PFM, 7, rue Nicolle prolongée (5e) (25 *janvier* 1908).

Pagniez, rue Jean-Goujon, 24 (5e), (5 *février* 1910).

Portier (Paul), professeur à l'Institut Océanographique, 12, rue des Jardins, à Fontenay aux-Roses (Seine) (10 *février* 1906).

MM.

Prenant, PFM, 6, rue Toullier (5e) (15 *février* 1908).

Rabaud, MCFS, 3, rue Vauquelin (5e) (7 *mars* 1908).

Sergent (Edmond), directeur-adjoint IP, Alger, 24, boulevard Carnot, à Alger (28 *novembre* 1908).

Teissier (P.-J.), AFM, MH, 142 *bis*, rue de Grenelle (7e) (1er *avril* 1905).

Tissot (J.), AM, 57, rue Cuvier (5e) (25 *novembre* 1905).

Vallée, PEV, à Alfort (15 *déc.* 1906).

Vincent, MAM, P à l'École d'application de la Médecine et de la Pharmacie militaires, au Val-de-Grâce (5e) (7 *mai* 1904).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arloing, CAS, AAM, PFM, PEV, à Lyon.

Beaunis, PHFM, villa Printemps, Le Cannet, près Cannes.

Ehrlich, AAM, P K. Institut f. experimentelle Therapie, 44, Sandhofstr., Frankfurt-a-M.

Fischer (Em.), CAS, PU, à Berlin.

Fredericq (Léon), PU, à Liége.

Jolyet, CAM, PFM, à Bordeaux.

Kronecker, PU, à Berne.

Lépine, CAS, AAM, PFM, 30, place Bellecour, à Lyon.

Luciani, PU, à Rome.

Mòrat, CAM, PFM, à Lyon.

Pfeffer (W.), PU, à Leipzig.

Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

Plateau, PU, à Gand.

Recklinghausen (von), PHU, à Strasbourg.

Renaut (J.), AAM, PFM, 6, rue de l'Hôpital, à Lyon.

Roux, MAS, MAM, directeur de l'Institut Pasteur, 25, rue Dutot (15e).

H. de Vries, PU, à Amsterdam.

Waller (Aug.), FRS, PFS, à Londres.

Weismann (A.), PU, à Fribourg-en-Brisgau.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.

Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.

Arthus, PU, à Lausanne.

Baréty, à Nice.

Bergonié, CAM, PFM, à Bordeaux.

Calmette, CAS, CAM, PFM, directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Cazeneuve (Paul), AAM, PFM, à Lyon.

Charpentier, CAM, PFM, à Nancy.

Coÿne, CAM, PFM, à Bordeaux (Gironde).

Courmont (Jules), CAM, PFM, à Lyon.

Cuénot, PFS, à Nancy.

Curtis, PFM, à Lille.

Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.

Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).

Doyon (Maurice), professeur-adjoint FM, à Lyon.

Dubois (Raphaël), PFS, à Lyon.

Duret, AAM, professeur à l'Université libre, à Lille.

Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.

MM.
Guillermond, à Lyon.
Guilloz, CAM, FM, à Nancy.
Hédon, PFM, à Montpellier.
Herrmann (Georges), PFM, à Toulouse.
Imbert, CAM, PFM, à Montpellier.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Laguesse, PFM, à Lille.
Lambling, CAM, PFM, à Lille.
Lataste, ancien PU, à Cadillac (Gironde).
Livon, CAM, PEM, à Marseille.
Lucet, MAM, AM, 2, rue des Arènes, Paris (5e).
Maurel, PFM, à Toulouse.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Œchsner de Coninck, PFS, à Montpellier.

MM.
Nicolle (Ch.), directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.
Pachon, MC à l'École des Hautes-Études, 97, b. Arago, Paris (14e).
Pelvet, à Vire.
Perraud, professeur de viticulture, à Villefranche (Rhône).
Pierret, AAM, PFM, à Lyon.
Remlinger, directeur de l'Institut Pasteur, à Constantinople.
Rodet, PFM, à Montpellier.
Sellier, chargé de cours FM, à Bordeaux.
Testut (Léo), CAM, PFM, à Lyon.
Tourneux (Fréd.), CAM, PFM, à Toulouse.
Vialleton, PFM, à Montpellier.
Wertheimer, CAM, PFM, à Lille.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Allemagne

MM.
Behring, AAM, PU, à Marburg.
Blumenthal (F.), PU, à Berlin.
Boveri, PU, à Würzburg.
Kossel (A.), CAM, PU, à Heidelberg.
Roux (Wilhelm), PU, à Halle.

Australie.

Haswell, PU, à Sidney.

Autriche-Hongrie.

Adamkiewicz (Albert), CAM, PU, à Cracovie.
Vejdowski, PU, à Prague.

Belgique.

Bambeke (Ch. van), PU, à Gand.
Bordet, directeur de l'Institut Pasteur de Bruxelles.
Heger (P.), PHU, à Bruxelles.

Cuba.

MM.
Sanchez Toledo, à Paris.

États-Unis.

Bowditch, PH Harvard University, Boston.
Lœb (J.), PU, à Berkeley (Californie).
Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital service, Washington.
Minot (S.), P Harvard University, Boston.

Finlande.

Tigerstedt (R.), PU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne.

Ferrier (David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres, W.

MM.
Gotch, FRS, PU, à Oxford.
Horsley (sir Victor), FRS, 80, Park street, Grosvenor square, à Londres, W.
Langley, FRS, PU, à Cambridge.
Sherrington, FRS, PU, à Liverpool.

Hollande.

Hubrecht, PU, à Utrecht.

Hongrie.

Apathy, PU, à Kolosvar.

Italie.

Fano, PU, à Florence.
Golgi, AAM, PU, à Pavie.
Perroncito (Eduardo), CAM, PU, à Turin.

Roumanie.

MM.
Babes, PU, à Bucarest.

Russie.

Cyon (E. de), 4, avenue Alphand, Paris (16e).
Dogiel, PU, à Kazan.
Gamaleïa, à Saint-Pétersbourg.
Mendelssohn (Maurice), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).
Mislavsky, PU, à Kazan.
Wedensky, PU, à Saint-Pétersbourg.

Suède.

Retzius (G.), CAS, PU, à Stockholm.

Suisse.

Bunge (G. von), CAM, PU, à Bâle.
Prevost, PU, à Genève.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 8 JANVIER 1910

SOMMAIRE

Battelli (F.) et Stern (L.) : Production d'aldéhyde dans l'oxydation de l'alcool par l'alcoolase des tissus animaux 5

Berthelot (Albert) : Sur la vitesse d'absorption des sucres de certains aliments au cours de la digestion 18

Brissemoret (A.) : Contribution à l'étude de l'action physiologique des hydrures de phénanthrène . . . 10

Doyon (M.) et Gautier (Cl.) : Hémorragies intestinales provoquées par la peptone. Conditions de leur apparition. Rôle antitoxique du foie. 7

Gley (E.) : Allocution à l'occasion de la mort de M. Malassez. 2

Lagriffoul (A.), Arnal et Roger (H.) : La fièvre de Malte dans l'Hérault. 16

Lécaillon (A.) : Sur les ressemblances qu'il y a, chez les Oiseaux, entre la segmentation parthénogénésique et la segmentation normale. 14

Legendre (R.) : Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux (Première note) 20

Mathis (C.) et Leger (M.) : Sur un nouveau Leucocytozoon de la poule. 22

Policard (A.) : Faits et hypothèses concernant la physiologie de la cellule intestinale 8

Tissier (H.) : Régime végétalien utilisant les graisses animales suivi depuis deux ans 12

Présidence de M. E. Gley, vice-président.

Allocution de M. Gley, vice-président.

Mes chers Collègues,

Après Marey, après Giard, voilà que Malassez a disparu bien avant le terme de sa présidence. Si des biologistes pouvaient être superstitieux, ne serions-nous pas portés à voir dans ces pertes successives comme le rachat de la prospérité croissante de notre Société?

Malassez a été l'un des principaux artisans de ce brillant et continu développement, non seulement parce que sa vie scientifique presque tout entière, depuis 1872 jusqu'à sa mort, s'est passée entre le laboratoire d'histologie de l'École des Hautes-Études, au Collège de France, et la Société, et parce que, durant ces trente-sept années, il nous a fidèlement apporté les résultats de ses laborieuses et habiles recherches, mais aussi parce qu'il nous a sans cesse prodigué le meilleur de lui-même, son goût de l'organisation méthodique, sa sollicitude aimable et éclairée, sa raison prudente et avisée et sa capacité illimitée de dévouement; il n'a pas seulement vécu en esprit, il a vécu de cœur avec la Société. Ne croyez-vous pas qu'elle ne lui fut si chère que parce qu'elle lui parut toujours réaliser assez bien son idéal de milieu scientifique? Sans aucun doute, quand il y vint et au fur et à mesure qu'il y vécut, il fut séduit par ce caractère de jeunesse incessamment renouvelée qu'elle doit à ses ingénieux statuts, par la vivacité de l'amour que l'on y porte à l'observation précise et à l'expérimentation sûre, par le dédain que l'on y garde des théories, non moins que par son organisation libérale et par l'indépendance dont on y est jaloux. Et Malassez était de ceux qui se donnent complètement. Pas une manifestation de la Société à laquelle il ne participe, pas un événement important auquel il n'est mêlé, pas une Commission où il ne travaille de la façon la plus active et la plus efficace. Il fut, en 1887, l'un des promoteurs de la réforme de nos statuts; membre de la Commission nommée à cet effet, il fit adopter presque toutes ses idées, si bien qu'un de nos vice-présidents d'alors, ayant l'occasion d'annoncer cette rénovation, exprima l'opinion unanime en l'attribuant à la Commission sans doute, mais « en particulier à son zélé rapporteur, M. Malassez, qui a apporté à cette besogne nouvelle le même soin et le même souci de la perfection auxquels il nous a habitués dans l'ordre

scientifique (1) ». Membre de la Commission chargée de préparer le Cinquantenaire de la Société, en 1899, il rendit alors de grands services à votre Secrétaire général. Et permettez-moi d'ajouter, à ce propos, que je ne puis me rappeler sans émotion les termes qu'il sut trouver pour me remercier, au nom de la Société, du travail dans lequel, en retraçant son histoire de cinquante années, j'avais fait celle de la biologie française durant le même temps. Je pourrais citer bien d'autres exemples de sa sollicitude toujours en éveil. Vous m'en voudriez de ne pas rappeler que c'est à lui, à lui seul en définitive, que nous devons notre très belle installation présente, et ce qu'il y dépensa, sans compter, de temps, de soin, d'adresse, attentif à tout ce qui en augmenterait les commodités et l'agrément, et incessamment préoccupé de tout ce qui pourrait faciliter notre œuvre et rendre nos séances plus profitables à la science. Mais dans la vie de tous les jours, dans les plus menus incidents, il n'était pas moins soucieux de l'intérêt de la Société. C'est ici la marque du profond dévouement. Bien des hommes sont capables d'un effort altruiste ou de l'oubli passager d'eux-mêmes en faveur de l'une des collectivités auxquelles ils sont liés. C'est dans l'application discrète et constante à la tâche que l'on s'est imposée qu'il convient de voir la vertu la plus belle, parce qu'elle est la plus utile. Il eût fait un incomparable Secrétaire général. En réalité, il a tenu ici tous les emplois, à ce point que ceux qui l'ont vu depuis longtemps à l'œuvre se demandent comment la Société se passera de lui, de ses services. La perte est irréparable.

L'heure vint cependant où, malgré les résistances de cette parfaite modestie que nous lui connaissions, nous décidâmes de le nommer président. Nous entendions ainsi reconnaître non seulement les incomparables services qu'il nous avait rendus, mais aussi la perfection de son travail, la dignité de sa vie, la noblesse de son caractère.

L'œuvre de Malassez n'a pas l'éclat de celle de divers autres biologistes, mais il en est peu qui soient plus précises jusque dans le plus petit détail, plus sûres par conséquent. Une technique très étudiée, une probité scrupuleuse dans l'observation des faits, une exactitude minutieuse dans leur exposé en assurent la solidité ; les résultats qu'il a patiemment conquis ont pris place dans la science ; cette place est définitive. La très grande estime que ses contemporains avaient pour son labeur persévérant et pour la rigueur de ses recherches et l'admiration en laquelle ils tenaient l'inventeur heureux de tant de procédés utiles et de tant d'appareils précieux pour les investigations les plus diverses, eussent dû lui valoir une chaire dans notre haut enseignement. Les circonstances, quelques hommes aussi peut-être, ne l'ont pas favorisé.

Une occasion pourtant se présenta où l'on crut qu'il trouverait la

(1) A. Dastre. *Soc. de Biol.*, 2 avril 1887, p. 202.

situation dans laquelle il serait à même de développer tout son mérite. En l'année 1882, la Municipalité de Marseille décida d'instituer une Faculté de médecine. L'organisation, les plans d'enseignement, le choix des hommes appelés à donner cet enseignement, tout fut confié à Malassez. Pouvait-on mieux choisir ? Le projet qu'il élabora eût créé avec la Faculté provençale un type nouveau et original, sans doute très fécond, d'enseignement (1). Ce qu'une Municipalité avait rêvé de faire, une autre résolut de le défaire. La Ville de Marseille a dû le regretter maintes fois. Les collaborateurs auxquels Malassez s'était adressé sont tous devenus, je crois, professeurs titulaires et académiciens, en même temps que savants illustres ou chercheurs estimés. Pour lui, il devait rester directeur-adjoint du laboratoire où s'est passée sa vie.

Vie toute de travail dans une admirable sérénité d'âme ! Jamais ses plus intimes amis ne l'entendirent émettre une plainte ou un regret. Le soin de ses recherches et le souci qu'il prenait de ceux qui venaient s'instruire auprès de lui l'occupèrent tout entier. En dépit de la modicité des ressources de son laboratoire, il sut en faire un centre florissant d'études. C'est là que beaucoup de jeunes médecins s'initièrent à une technique histologique et anatomo-pathologique précise. Ils y trouvaient plus et mieux, l'esprit de la maison, c'est-à-dire l'amour de l'observation exacte, le goût du fini dans la recherche poursuivie sans hâte et sans désir de publication précipitée, la passion calme de la vérité et, pour tout dire en deux mots, le haut respect de la science. Tous les travailleurs du laboratoire devinrent ses amis.

Cette vie droite et simple de Malassez est un des plus nobles exemples que l'on puisse offrir de travail, de culte désintéressé de la science, de dévouement à l'œuvre choisie. N'est-ce pas à des hommes de ce caractère que pensait Renan, qui, d'ailleurs, connut bien celui-ci, lorsqu'il disait que « le dévouement est indispensable à la science; un savant est le fruit de l'abnégation, du sérieux, des sacrifices de deux ou trois générations ». A la mort de Claude Bernard, un célèbre médecin eut à présenter aux lecteurs d'une grande revue française la vie et l'œuvre de l'illustre physiologiste (2) ; vous estimerez sans doute comme moi que la conclusion de son étude mérite d'être citée ici, car elle s'applique merveilleusement à notre regretté président : « Que la vie d'un savant, s'écrie-t-il, est belle dans son austère simplicité ! Elle ne connaît d'autres événements que ceux qui proviennent du monde intérieur, du travail accompli, de la direction de la pensée, de la vue nouvelle des choses ; mais combien elle est féconde et bienfaisante, en regard de la pauvreté

(1) Le *Journal des connaissanees médicales* a publié en 1891 les parties essentielles du projet de Malassez. La lecture de cet article est des plus intéressantes.

(2) P. E. Chauffard. *Revue des Deux Mondes*, 15 novembre 1878.

réelle de tant d'autres vies dépensées dans les agitations extérieures! » C'est pourquoi la Société de Biologie s'est honorée en appelant Malassez à la présider; elle a rendu ainsi l'hommage qui convenait à la dignité d'une noble existence scientifique.

Je vous propose, mes chers Collègues, de lever la séance en signe de deuil.

CORRESPONDANCE

Production d'aldéhyde dans l'oxydation de l'alcool par l'alcoolase des tissus animaux,

par F. Battelli et L. Stern.

Dans une note précédente, nous avons montré qu'il existe dans le foie de plusieurs animaux un ferment, qui a la propriété d'oxyder l'alcool éthylique avec formation d'acide acétique. Nous avons donné à cette oxydase le nom d'alcoolase. Si on veut indiquer son origine on peut aussi l'appeler *hépatoalcoolase*, car les autres tissus n'en contiennent pas ou très peu. Nous rappelons que le foie de certains animaux tels que l'homme, le chien et le lapin renferment beaucoup moins d'alcoolase que le foie de cheval, de bœuf ou de mouton.

En poursuivant nos recherches, d'après la méthode que nous avons déjà indiquée, nous avons constaté que dans l'oxydation de l'alcool par l'alcoolase il y a production d'aldéhyde éthylique en même temps que formation d'acide acétique. Les quantités d'aldéhyde qu'on trouve varient suivant les conditions de l'expérience. La réaction du milieu joue un rôle assez important. A mesure qu'on élève l'alcalinité, la quantité d'aldéhyde produite augmente d'abord, mais si l'alcalinité devient trop forte la production d'aldéhyde cesse, ce qui s'explique par le fait que dans ces conditions l'acool n'est plus oxydé. Ainsi, lorsque la concentration de NaOH atteint 2 p. 1000, il n'y a point d'aldéhyde formée ou il n'y en a que des traces. Si la concentration de NaOH est de 1 p. 1000, la quantité d'aldéhyde retrouvée est généralement assez élevée et elle diminue ensuite à mesure qu'on diminue l'alcalinité. Si le milieu est légèrement acide, la quantité d'aldéhyde retrouvée est très faible, mais dans ce cas la quantité d'alcool oxydée est elle-même peu considérable. L'aldéhyde se forme aussi si on remplace l'eau alcalinisée par du sang ou par du sérum.

Toutefois le dosage de l'aldéhyde ne peut pas renseigner d'une manière exacte sur la quantité d'aldéhyde formée.

En effet, non seulement une partie de l'aldéhyde est oxydée ensuite en acide acétique, mais en outre l'aldéhyde, mise en contact avec les tissus, diminue aussi quelquefois à l'abri de O^2 sans formation d'acide acétique, par un processus que nous ignorons.

Si aux tissus riches en alcoolase on ajoute directement l'aldéhyde, on constate que celle-ci est transformée en acide en présence de O^2.

On est ainsi amené à se demander si l'oxydation fermentative de l'alcool en acide acétique par le foie est due à l'intervention d'une seule ou de deux oxydases différentes.

S'il s'agit de deux ferments, on aurait d'abord une oxydation de l'alcool en aldéhyde par l'alcoolase et l'aldéhyde serait ensuite oxydée en acide acétique par une aldéhydase.

Si au contraire il s'agit d'un seul ferment, il faudrait admettre que l'alcoolase oxyde d'abord l'alcool en aldéhyde et continue ensuite l'oxydation jusqu'au stade d'acide acétique. Dans ce second cas le pouvoir oxydant de l'alcoolase serait ainsi plus étendu que dans le premier.

Nous avons fait une série d'expériences pour résoudre cette question de l'intervention d'un seul ou de deux ferments distincts, mais nous n'avons pas encore pu obtenir de résultats décisifs.

La formation d'aldéhyde dont nous avons parlé paraîtrait à première vue porter un appui à l'ancienne hypothèse de Liebig, d'après laquelle l'oxydation de l'alcool dans l'organisme passe par le stade d'aldéhyde.

Cette hypothèse a été abandonnée parce qu'on n'a constaté la présence d'aldéhyde, ni dans l'air expiré, ni dans les tissus après l'administration d'alcool éthylique pur. Or, d'après nos expériences, il est probable *qu'une partie* de l'alcool puisse être oxydée en donnant comme produits intermédiaires l'aldéhyde et l'acide acétique, du moins chez les animaux dont le foie est riche en alcoolase. C'est à ces animaux qu'il faudrait recourir pour obtenir la production de ces substances.

A notre connaissance, les expériences ont été faites jusqu'ici uniquement sur l'homme, le chien et le lapin, dont le foie contient très peu d'alcoolase. Il est probable que dans l'organisme de ces derniers animaux l'oxydation de l'alcool par l'alcoolase est très faible, et que la plus grande quantité de l'alcool est brûlée par un autre mécanisme que nous ignorons jusqu'ici.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Hémorragies intestinales provoquées par la peptone. Conditions de leur apparition. Rôle antitoxique du foie,

par M. Doyon et Cl. Gautier.

I. — La peptone (Witte) injectée dans une veine de la circulation générale provoque une entérite hémorragique; injectée dans une veine mésaraïque, elle ne provoque cet effet qu'à des doses supérieures, encore l'effet est-il toujours moins accusé.

II. — Nos expériences ont été faites sur des chiens. Dans chaque expérience, on injectait comparativement deux chiens avec une même dose (0 gr. 3 à 0 gr. 7 par kilogramme); l'un, dans une mésaraïque, l'autre dans la saphène. Pour produire une entérite très caractérisée, il suffit d'injecter 0 gr. 03 de peptone par kilogramme dans la saphène. A cette dose, l'injection dans une mésaraïque est inoffensive; il peut en être de même avec 0 gr. 6 par kilogramme, mais le fait n'est pas constant et la dose de 0 gr. 5 peut parfois produire une entérite plus ou moins marquée.

III. — Les lésions déterminées par la peptone prédominent toujours dans l'intestin grêle, principalement dans le duodénum; elles peuvent s'étendre au gros intestin, notamment au rectum. L'estomac est parfois congestionné, l'œsophage toujours indemne. L'intestin peut être plein de sang. Les lésions débutent quelques instants après l'injection. Si la dose est faible, elles peuvent rester localisées au duodénum.

IV. — Il s'agit d'une entérite hémorragique avec exsudat sanguinolent adhérent. Cet exsudat se présente dans les endroits où les lésions sont moins intenses sous la forme de plaques légèrement surélevées. Dans les endroits où les lésions sont plus intenses, toute la face interne de l'intestin prend un aspect de velours ou de peluche d'un rouge foncé faisant un peu muco-membrane non adhérente.

V. — Les hémorragies intestinales déterminées par la peptone ne dépendent pas uniquement de la baisse de la pression artérielle ni de l'incoagulabilité du sang, puisqu'elles n'apparaissent pas après l'injection dans une mésaraïque, laquelle provoque une baisse de pression et une incoagulabilité encore plus accusées et plus persistantes que l'injection dans la saphène. Elles ne sont pas non plus, comme on l'a récemment soutenu, en rapport avec la présence de vers intestinaux qui créeraient dans l'intestin de minimes lésions latentes. L'entérite hémorragique consécutive à l'injection de peptone doit être rapprochée de celle qui

s'observe parfois en clinique à la suite de certaines intoxications alimentaires et de celle qu'on produit au laboratoire en injectant dans les veines la toxine diphtérique ou la sueur. L'immunité dans le cas de la pénétration de la peptone par une mésaraïque nous paraît constituer un nouvel exemple de l'action antitoxique du foie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Faits et hypothèses concernant la physiologie de la cellule intestinale,

par A. Policard.

I. — Les intéressantes données apportées à une des séances de décembre dernier par M. Champy sur l'histologie de la cellule intestinale du Bombinator nous ont engagé à publier les résultats d'un certain nombre d'expériences physiologiques faites l'an dernier.

Nous nous étions proposé de rechercher l'existence de formations mitochondriales dans la cellule épithéliale de l'intestin et d'en étudier les modifications au cours des différentes phases de l'absorption.

Nos recherches ont porté sur *Rana temporia*. Comme le dit très justement M. Champy, cet animal constitue un objet d'étude de médiocre valeur pour le but particulier que nous nous étions posé : les chondriosomes y sont en effet très petits et très grêles. Cependant les faits que nous avons observés sont très nets et d'observation facile.

Nous avons examiné l'intestin de cinq catégories de grenouilles :

1° Grenouilles normales, prises au printemps, et mises à jeuner une dizaine de jours au laboratoire.

2° Grenouilles sacrifiées vingt-quatre heures après un repas de 1 centimètre cube d'œuf de poule bien battu et introduit dans l'estomac à l'aide d'une fine sonde urétrale adaptée à une seringue de Roux.

Ces grenouilles avaient été conservées à la température du laboratoire (de 10 à 15 degrés centigrades environ).

3° Grenouilles dans les mêmes conditions mais conservées au froid, à l'extérieur (de 2 à 5 degrés environ).

4° Grenouilles ayant reçu également 1 centimètre cube d'œuf mais sacrifiées quarante-huit heures après : gardées au chaud.

5° Grenouilles dans les mêmes conditions mais conservées au froid. En conservant les animaux, notre but était d'accélérer ou de ralentir la digestion et l'absorption. Les résultats dans ce sens ne sont pas très nets.

II. — *Technique.* Le fragment d'intestin était toujours prélevé à 2 centimètres du pylore. Pour les chondriosomes, méthode de Regaud; pour la graisse, Flemming fort.

III. — *Résultats.* Chez les animaux à jeun, les chondriosomes ont l'aspect de chondriocontes (filaments non granuleux), amassés en paquets tous parallèles entre eux, immédiatement sous la cuticule striée. L'espace qu'ils occupent est à peu près équivalent au 1/4 ou au 1/5 interne dans la cellule. Dans le reste du corps cellulaire on retrouve l'aspect fibrillaire bien connu (mitome d'Heidenhain) : on voit nettement dans ce cas qu'il s'agit de deux choses bien différentes.

En suivant les divers stades de l'absorption nous avons pu constater les phénomènes suivants :

1° Les vacuoles de graisse commencent à apparaître, non pas sous la cuticule, mais autour du noyau ou immédiatement au-dessus de lui.

2° En même temps, les chondriosomes sous-cuticulaires commencent à se fragmenter en grains très fins; de chondriocontes, ils se transforment en chondriomites d'abord, puis en mitochondries ou grains excessivement fins.

3° Au lieu d'occuper toute la surface apicale de la cellule, les chondriosomes n'en occupent plus que la partie centrale : à la périphérie du champ apical, une zone reste libre de ces formations. Ceci se traduit très nettement sur les coupes parallèles au grand axe de la cellule par l'existence de coins clairs partant de la cuticule.

4° Dans des stades ultérieurs de l'absorption, les vacuoles graisseuses ont augmenté de nombre et de volume et occupent toute la partie interne de la cellule, sauf une mince bande sous-cuticulaire, où se montrent des chondriosomes.

5° En même temps que cette marche centrifuge des vacuoles graisseuses à partir du noyau, les mitochondries subissent une marche parallèle, mais inverse, vers le noyau. Les mailles protoplasmiques qui limitent les vacuoles graisseuses renferment de très fines mitochondries.

6° Nous n'avons pas observé chez la grenouille la transformation de mitochondries en plastes se chargeant ultérieurement de graisse et devenant des vacuoles de graisse, suivant le phénomène décrit par Altmann et plus récemment par Champy.

IV. — *Considérations générales.* Il nous paraît intéressant de rapprocher nos résultats de ceux obtenus par M. Van der Stricht en ce qui concerne les phénomènes protoplasmiques pendant les phases d'accroissement de l'œuf de chauve-souris.

Il semble bien que dans la cellule intestinale les chondriosomes ne jouent pas un rôle direct dans la formation des vacuoles de graisse, mais au contraire un rôle indirect, non pas même au moment de la genèse de ces grains mais dans leur maturation. S'il est permis de formuler ici une hypothèse physiologique, nous penserions que la formation des plastes

vecteurs de graisse de la cellule intestinale se fait sous l'influence immédiate du noyau, peut-être sous son influence directe; ceci reste indéterminé, mais, en tout cas, en dehors de l'influence des chondriosomes. La maturation de ces grains, leur élaboration, serait sous la dépendance du chondriome : celui-ci présiderait par un mécanisme encore indéterminé à l'accumulation dans les plastes d'origine nucléaire des produits de la digestion intestinale.

Nous poursuivons ces recherches : les quelques résultats obtenus nous ont paru suffisamment intéressants pour être exposés ici.

(*Laboratoire de physiologie de la faculté de médecine de Lyon.*)

Contribution à l'étude de l'action physiologique des hydrures de phénanthrène,

par A. Brissemoret.

On sait, depuis les travaux de Von Gerichten et Schrötter, que la morphine distillée avec du zinc en poudre produit du phénanthrène $C^{14}H^{10}$; aussi est-elle classée parfois, avec quelques-uns de ses satellites, sous la rubrique d'alcaloïdes à noyau phénanthrénique.

Bien que la formation de phénanthrène, dans les conditions que j'ai indiquées, n'implique pas nécessairement l'existence de ce carbure cyclique dans la molécule de la morphine, son influence possible sur l'action physiologique de l'alcaloïde a été envisagée par quelques auteurs, E. Overton, Vahlen, P. Bergell et Pschorr.

Les recherches de P. Bergell et Pschorr (1) nous ont fixé sur la valeur pharmacodynamique négative du phénanthrène, mais elles sont impuissantes à établir que pour exercer son action hypnagogue ou ébrieuse sur les animaux susceptibles d'être narcotisés ou excités, la morphine n'emprunte pas l'aide de son support hydrocarburé; la morphine, en effet, ne dérive pas du phénanthrène, mais d'un hexahydrophénanthrène.

Les travaux de M. Breteau (2) sur les hydrures phénanthréniques m'ont permis de faire à ce sujet quelques vérifications intéressantes. En appliquant au phénanthrène la méthode d'hydrogénation de MM. Sabatier et Senderens, M. Breteau a obtenu un hexahydrure $C^{14}H^{10}[H^6]$, liquide $d = 1{,}043$, E + 305-307°, un octohydrure $C^{14}H^{10}[H^8]$, liquide $d = 0{,}993$, E + 280-285°.

(1) *Zeitschrift. f. phys. Chem.*, t. XXXVIII, p. 16, 1903.
(2) *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, t. CXL, p. 942, 1905.

J'ai cherché à définir sur le cobaye la toxicodynamie de ces deux hydrures : les produits que j'ai utilisés m'ont été remis par M. Breteau, à qui il m'est particulièrement agréable d'adresser mes sincères remerciements.

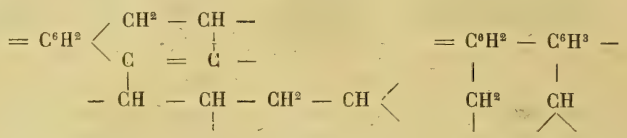
Sous l'influence d'une dose de 1 centimètre cube d'hexahydrure ou de 1 centimètre cube d'octohydrure, donnée en injection intrapéritonéale à des cobayes (p. 350 à 450 gr.), l'empoisonnement évolue en quelques heures : son début est marqué par des phénomènes de dépression nerveuse se traduisant par un affaiblissement progressif du train postérieur; les animaux obligés de se coucher fréquemment à plat ventre présentent leur membre abdominal étendu en arrière, la face plantaire des pieds tournée en haut, c'est-à-dire dans une position observée assez souvent chez les animaux placés sous l'influence des hypnotiques. A ce moment, se manifestent des symptômes d'ivresse : besoin de mouvement incessant, titubation, incoordination motrice, chutes sur le côté. Ces phénomènes d'ébriété sont moins accentués et durent peu chez les cobayes soumis à l'action de l'octohydrure; couchés définitivement sur le flanc, ils tombent bientôt dans un sommeil profond qui dure plusieurs heures et qui fait place insensiblement à l'état de coma dans lequel l'animal succombe. Chez les animaux empoisonnés par l'hexahydrure, la période d'ivresse est plus prolongée : des phases d'assoupissement alternent avec des phases d'agitation; l'animal tiré de son engourdissement passager cherche à se relever et à se réfugier dans une autre place; impuissant à se soulever, il s'affaisse de nouveau et sommeille; cet état persiste pendant la plus grande durée de l'intoxication; le coma précède la mort. J'ai observé, chez des cobayes endormis avec l'octohydrure, la respiration périodique et quelquefois des mouvements convulsifs.

Je me garderais bien de conclure actuellement que mes recherches sur les hydrures phénanthréniques constituent une démonstration rigoureuse du principe que j'ai énoncé (1) antérieurement, appliqué à des dérivés azotés : je n'apporterais en effet comme preuve en faveur de ma thèse que la symptomatologie d'une intoxication; d'autre part, la place exacte d'une double liaison dans le carbure qui porte les groupements fonctionnels de la morphine est encore douteuse et le point où se rompent les doubles liaisons du phénanthrène quand on le transforme en hexa et en octohydrure n'est pas fixé; or, la nature exacte des hydrocarbures, fonction de support, est trop importante, à mon avis, pour qu'on puisse la négliger lorsqu'on cherche à évaluer le rôle du carbure dans l'action physiologique totale d'un complexe organique.

La rupture des anneaux opérée en un lieu d'élection chez deux corps très voisins tels que la morphine et l'apomorphine par exemple et la représentation graphique des résidus hydrocarburés établirait, si l'on adopte pour ces deux alcaloïdes les formules de Pschorr, que le

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXIV, p. 283, 1908.

premier contient un noyau de benzène et le second un noyau de dibenzène.



Ces considérations montrent que les deux carbures fondamentaux de la morphine et de l'apomorphine, bien qu'hydrures phénanthréniques, n'appartiennent pas à la même famille; or, il existe entre les deux noyaux des différences suffisantes d'ordre physiologique, dues nécessairement à des différences d'ordre physique et même d'ordre chimique, pour qu'il soit possible de nier qu'elles ne puissent retentir sur l'action physiologique de leurs dérivés.

Néanmoins ma note établit que deux hydrures de phénanthrène dont l'un a la même masse atomique que l'hydrure de phénanthrène d'où dérive la morphine, possèdent pour le cobaye des propriétés ébrieuses et que l'octohydrure principalement provoque chez cet animal l'éclosion de phénomènes physiologiques comparables à ceux obtenus à ses dépens avec la morphine.

Régime végétalien utilisant les graisses animales suivi depuis deux ans,

par H. Tissier.

Nous avons publié en 1905 et en 1906 une méthode de traitement des infections intestinales ayant pour but la *transformation de la flore bactérienne pathologique en une autre normale*. Elle consiste à rendre d'abord le *milieu chimique intestinal* inhabitable aux espèces nuisibles et favorable à toutes celles qui peuvent, en milieu sucré, arrêter une putréfaction ou l'action d'une toxine, enfin, pour hâter *l'apparition de ces espèces empêchantes*, à faire ingérer de leurs cultures pures. Il nous a fallu prescrire un régime où les sucres, les amidons, tiendraient la plus large place et où les matières protéiques seraient réduites au minimum, supprimer par conséquent les viandes, les œufs, le lait, les fromages et permettre tous les légumes et tous les fruits avec une restriction pour les graines de légumineuses trop riches en corps azotés. C'est un régime *végétalien*. Pour rendre son application plus facile, on tolère l'usage des graisses animales et tous les condiments de même origine contenant moins de 1 p. 100 d'albumine : beurre, bouillon gras, jus de viande cuite.

Ce régime est-il simplement thérapeutique ou peut-il être suivi sans danger par un adulte normal s'adonnant à un travail physique ou intel-

lectuel? Pour répondre à cette question, nous avons fait des expériences qui durent actuellement depuis deux ans. Elles ont porté sur deux adultes normaux, n'ayant jamais été malades. L'un est âgé de quarante-trois ans, mesure 1m66, pèse 64 kilogrammes; il exerce la profession de médecin. L'autre est chimiste, mesure 1m65, pèse 66 kilogrammes et est âgé de trente-trois ans. Ils sont, depuis octobre 1907, au régime sévère indiqué plus haut. En moyenne, ils prennent par vingt-quatre heures : alb. = de 42 à 50 gr., graisses = de 103 à 143 gr., HC = de 249 à 225 grammes, ce qui leur fournit de 2.100 à 2.280 calories.

Cette alimentation pauvre en albumine a toujours paru suffisante. En dehors de leurs travaux habituels, ils ont fait de la marche ou de la bicyclette et ont consacré leurs vacances aux exercices de plein air. Toutes les fonctions de l'organisme se sont accomplies comme auparavant. Les urines ne contenant ni sucre, ni albumine, donnent en moyenne pour 24 heures :

	URÉE	ACIDE urique	P^2O^5	NaCl	SUL. TOT. en SO^4H^2	SULFO-conjugués en SO^4H^2	Az total
Adulte de 43 ans.	10.4	0.43	0.94	15.18	1.11	0.16	5.94
Adulte de 53 ans.	10.3	0.55	1.29	12.91	1.49	0.13	4.39

Du fait de cette nourriture pauvre en albumine mais riche en chlorures et en corps aromatiques, l'urée diminue, tandis que les xanthouriques et autres corps azotés restent aux taux habituels, les chlorures augmentent, les sulfo-conjugués restent au chiffre moyen, tandis que les sulfates et les phosphates diminuent nettement

Les matières fécales sont d'aspect normal, dégagent une faible odeur stercorale et ont une réaction légèrement acide. La quantité d'azote qu'elles renferment ne dépasse pas 2 grammes. L'équilibre azoté est facilement maintenu, comme le montre le type d'analyse suivant : azote urinaire = 4,71, azote fécal = 1,36, azote des aliments = 6,88.

Nous avons voulu nous rendre compte si ce régime restait suffisant en cas d'activité physique plus grande, et nos deux sujets ont fait des marches de 20 à 30 kilomètres, soit un travail de 140 à 200.000 kilogrammètres, sans augmentation de ration. Il ne se produisait rien d'anormal. L'azote urinaire restait le même. Seule l'urée baissait de 1 à 2 grammes et l'acide urique augmentait de 0 gr. 10.

Poussant plus loin nos expériences, le sujet de quarante-trois ans a fait le 2 août 1909 une étape de 200 kilomètres à bicyclette, par vent debout et pluie. La ration plus forte que d'habitude donnait : alb. = 61 gr., graisses = 89 gr., HC = 404 gr., soit 2.703 calories. La perte

du poids fut insignifiante, 500 gr. L'analyse des urines donnait : urée = 11,77, acide urique = 0,67, azote total = 9,08. Notre cycliste ne s'est plaint le lendemain ni d'insomnie ni de courbature.

En calculant ce qu'il aurait fallu à un adulte de même poids et de même âge ayant une alimentation ordinaire, on trouve, pour ce travail de 600.000 kilogrammètres environ, en supposant le rendement de cet organisme de 20 p. 100, 5 × 1.412 calories = 7.060 calories. Ajoutons la dépense d'entretien classique, 1.950 calories. Nous arrivons à 9.010 calories, près de quatre fois la ration ingérée.

Comme nous venons de le voir, ce régime végétalien est amplement suffisant non seulement pour les besoins de la vie ordinaire, mais encore pour un travail physique important.

Sur les ressemblances qu'il y a, chez les Oiseaux, entre la segmentation parthénogénésique et la segmentation normale,

par A. Lécaillon.

La segmentation de l'œuf non fécondé, chez les Oiseaux, diffère, par beaucoup de côtés, de celle de l'œuf fécondé. Mais sous divers rapports, il y a cependant, entre les deux sortes de phénomènes, certaines ressemblances qu'il importe de faire ressortir. C'est uniquement de ces ressemblances que je veux m'occuper dans la présente communication.

Dans la segmentation normale, d'après les observations de Kölliker (1875), qui ont été confirmées par d'autres embryogénistes, les deux premiers sillons de segmentation ne se rencontrent pas exactement au centre de la surface du germe, mais en dehors de ce centre. Ultérieurement, l'ensemble formé par les sphères de segmentation occupe, en conséquence, par rapport à la cicatricule, une position excentrique. Il en est de même dans l'œuf non fécondé, où la partie segmentée du germe n'est pas exactement située au centre de ce dernier.

Dans la segmentation normale, les blastomères se délimitent du germe non segmenté, d'abord dans la région où se coupent les premiers sillons de segmentation, puis ensuite progressivement, dans une direction centrifuge, en allant vers les bords du germe. Il s'ensuit qu'à une époque donnée, par exemple au milieu de la période de segmentation, il y a, dans la région centrale de la partie segmentée, des blastomères complètement isolés, et dans la région périphérique du germe, de gros segments non complètement séparés du vitellus non segmenté. Ce dispositif se retrouve également dans le germe de l'œuf non fécondé lorsqu'on l'observe aussitôt après la ponte.

Dans l'œuf fécondé, il y a, pendant la segmentation, une très grande

inégalité dans le volume des sphères de segmentation complètement isolées les unes des autres, et aussi une grande inégalité de taille entre les segments non encore complètement détachés de la partie non segmentée du germe. Cette grande inégatité est aussi tout à fait manifeste dans la partie segmentée du germe de l'œuf non fécondé.

Par suite de la production de plans de segmentation de deux sortes, les uns dirigés perpendiculairement à la surface du germe, les autres parallèlement à cette surface, il se forme, dans l'œuf segmenté, plusieurs assises de blastomères. Mais, la segmentation progressant aussi de la région centrale (à peu près centrale) du germe vers sa périphérie, il y a toujours superposition de blastomère non dans toute l'étendue du germe, mais seulement dans sa région centrale, alors que sur ses bords il n'y a qu'une seule assise de cellules de segmentation. Cette disposition des blastomères est également rigoureusement celle qu'on observe dans le germe segmenté des œufs non fécondés.

Enfin, un autre caractère des plus importants qu'il importe de considérer, pour établir l'analogie entre la segmentation de l'œuf non fécondé et celle de l'œuf fécondé, est relatif à la disposition des noyaux de segmentation dans le germe en voie de division. On sait que dans l'œuf fécondé, les blastomères complètement séparés de la partie non segmentée du germe contiennent chacun un noyau, et qu'il reste, dans cette partie non segmentée du germe, des noyaux de segmentation capables de se diviser par mitose, et qui sont l'origine à la fois des noyaux qui passent dans les nouveaux blastomères et des noyaux restant dans la partie non segmentée du germe. J'ai signalé dans mes notes précédentes l'existence de noyaux se divisant par mitose dans les blastomères isolés contenus dans le germe des œufs non fécondés, mais je n'avais pas parlé jusqu'ici de la présence de noyaux dans la partie non segmentée de ce germe. Il résulte de mes nouvelles recherches que ces noyaux existent bien. Dans les œufs non fécondés nouvellement pondus, ils sont encore très nombreux. Ils se divisent par mitose très souvent irrégulière comme ceux qui sont contenus dans les blastomères isolés. Ils dégénèrent également suivant les mêmes procédés que les noyaux des cellules de segmentation.

Telles sont les principales ressemblances que l'on peut observer entre la segmentation des œufs non fécondés et celle des œufs fécondés de la poule. Œllacher, en 1872, avait déjà observé une partie de ces analogies. Mathias Duval, en 1884, allait beaucoup plus loin et admettait qu'il y avait identité entre les deux sortes de segmentation. La vérité est que le processus de la segmentation est fondamentalement le même dans les deux catégories d'œufs, mais que des différences de détails fort importantes s'y observent cependant, ce qui est évident *a priori*, puisque dans l'œuf non fécondé le développement s'arrête toujours à un stade

très précoce. J'ai déjà signalé, dans mes notes précédentes, les principales de ces différences, mais je me propose de revenir prochainement sur ce point.

La fièvre de Malte dans l'Hérault,

par A. Lagriffoul, Arnal (de Tréviers) et H. Roger.

Une épidémie de fièvre de Malte a sévi, pendant le cours de l'année 1909, à Saint-Bauzille-de-Montmel, petit village situé à 20 kilomètres environ au nord de Montpellier, sur les premiers contreforts des Cévennes.

Le premier cas, que nous ayons pu authentifier, remonte à novembre 1908; les atteintes les plus nombreuses se produisirent pendant la saison chaude, de juillet à septembre; les premiers froids virent une décroissance rapide de l'épidémie qui, à l'heure actuelle, ne semble pas encore cependant complètement éteinte (1 cas en évolution en janvier 1910).

Pendant cette période, sur une population de 377 habitants, nous avons enregistré 25 cas de fièvre de Malte, dont 18 dans l'agglomération même de Saint-Bauzille, et 7 dans les fermes et hameaux avoisinants.

Symptomatologie. — Au point de vue clinique, nous avons constaté chez nos malades la plupart des symptômes classiquement décrits dans la fièvre méditerranéenne : fièvre à type ondulant, sueurs abondantes, souvent profuses, douleurs plus ou moins violentes à localisations diverses (arthralgiques, névralgiques, myalgiques); constipation parfois opiniâtre (diarrhée dans quelques cas); phénomènes pulmonaires divers (bronchites, congestion avec crachats hémoptoïques); dissociation du pouls et de la température; orchite passagère; mammite (1 cas); éruptions diverses; desquamation rarement généralisée, surtout localisée aux mains et aux pieds, où elle se fait souvent par lambeaux; chute des cheveux, convalescence traînante, s'accompagnant fréquemment d'un état gastrique prononcé (dans un cas, syndrome hyperchlorhydrique pouvant en imposer pour un ulcus). Durée : quarante à cinquante jours en moyenne, avec un minimum de trois semaines et un maximum de quatre mois.

Diagnostic. — Ce tableau synthétique est loin du reste de s'observer au complet chez tous les malades. Nous tenons à insister dès maintenant sur ce fait que la symptomatologie peut s'écarter totalement du type classique, si bien que le diagnostic serait absolument impossible à établir si l'on n'avait la notion d'épidémicité, et surtout le contrôle bactériologique.

Dans tous nos cas, le séro-diagnostic de Wright a été nettement positif au 1/30.

Il importe également de signaler la fréquence avec laquelle la dothiénentérie s'est trouvée associée à la fièvre de Malte; chez tous nos malades, nous avons, en effet, pratiqué simultanément les séros de Wright et de Widal : 9 fois le séro de Widal a été positif; aucun de ces malades n'avait eu antérieurement la dothiénentérie.

Pronostic. — Le pronostic a été particulièrement bénin, et si certains de nos malades ont présenté un état général assez grave, avec quelques complications (ictère, hémorragie intestinale), nous n'avons eu du moins à enregistrer aucun décès.

Epidémiologie. — Les chèvres, dont le rôle dans la propagation de la fièvre de Malte est bien établi, sont nombreuses dans le pays; le lait et le fromage de chèvre sont d'un usage courant dans l'alimentation.

Le sang et le lait de plusieurs de ces animaux nous ont donné une séro-réaction de Wright positive. La chèvre, du reste, n'est pas le seul animal capable de jouer un rôle dans la propagation du Micrococcus melitensis. En particulier, tout autant, sinon plus que les chèvres, les brebis paraissent jouer le rôle d'agents infectants. C'est là un point sur lequel nous nous proposons de revenir lorsque nous aurons rassemblé un plus grand nombre de documents.

Conclusions. — Des faits que nous avons observés *et de ceux que deux d'entre nous observent actuellement dans nombre d'autres localités,* nous tirerons dès maintenant les conclusions suivantes :

1° La fièvre de Malte, considérée jusqu'ici comme extrêmement rare en France, s'y rencontre au contraire avec une fréquence assez grande. De véritables épidémies ont pu être observées au cours de l'année dernière (épidémies de Saint-Martial (1), de Saint-Bauzille-de-Montmel). Mais, antérieurement, elle existait certainement à l'état endémique (2);

2° Elle est loin de revêtir toujours la symptomatologie classique; son association avec la dothiénentérie est fréquente; il y a là deux causes d'erreur dont il faut tenir grand compte; la fièvre de Malte a été certainement en France la cause de nombreuses erreurs de diagnostic. En particulier, la question de la fièvre typhoïde à forme sudorale est tout entière à reviser : la plupart de ces cas sont certainement des fièvres de Malte simples ou associées à des dothiénentéries;

(1) L'épidémie de Saint-Martial, diagnostiquée cliniquement par le Dr Cantaloube (de Sumène), a été étudiée bactériologiquement par MM. Aubert et Thibanet.

(2) Nous avons constaté une séro-réaction de Wright nettement positive au 1/30 chez un garçon du laboratoire de physiologie qui, quatre ans auparavant, avait présenté les symptômes classiques de la fièvre de Malte.

3° Le pronostic, dans les cas observés par nous, a été bénin; l'association avec la dothiénentérie n'a pas semblé l'aggraver;

4° D'autres animaux que la chèvre, la brebis en particulier, semblent pouvoir propager la maladie;

5° La fièvre de Malte paraît en voie de progression dans notre pays. Des mesures sanitaires aptes à l'enrayer s'imposent.

Sur la vitesse d'absorption des sucres de certains aliments au cours de la digestion,

par Albert Berthelot.

Le point du tube digestif où les sucres alimentaires disparaissent totalement du contenu intestinal est naturellement très variable et les facteurs qui interviennent sur la plus ou moins grande rapidité de l'absorption sont nombreux; mais, parmi ceux-ci, il en est un qui m'a paru avoir une importance et un intérêt pratique assez grands; il résulte de la nature même des aliments et de leur teneur en substances sucrées.

J'ai cherché à me rendre compte, par quelques expériences, dans quelle mesure ce facteur peut intervenir et jusqu'à quel point du tube digestif un aliment donné est capable de conduire des sucres.

Mes expériences ont porté sur des lapins et des macaques nourris soit avec des aliments riches surtout en matière amylacée comme le riz, les pommes de terre, ou bien avec des aliments possédant une teneur élevée en sucres comme les carottes, les betteraves, les raisins secs ou les dattes. Chaque régime était maintenu pendant quarante-huit heures et les animaux étaient sacrifiés une heure après leur dernier repas. La *totalité* des matières contenues dans chacun des différents segments du tube digestif était pesée; chaque portion était rendue homogène par un broyage au mortier, des échantillons moyens de poids connu étaient alors épuisés par l'eau bouillante et les sucres réducteurs dosés après défécation et inversion.

Les résultats de mes expériences sont consignés dans les deux tableaux suivants *dont j'ai rapporté tous les chiffres à* 100 *parties de sucres réducteurs du contenu stomacal.*

Il était évident *a priori* que la richesse saccharine des aliments n'entre pas seule en jeu, mais aussi leur structure et leur état de cuisson; je l'ai vérifié par l'examen macroscopique des matières analysées. J'ai vérifié, en effet, qu'à la disparition complète ou à la présence de matières sucrées correspondait un état plus ou moins avancé de désintégration des aliments; c'est ainsi que j'ai trouvé des fragments presque inaltérés de betterave ou de carotte dans le contenu du cæcum et des premières portions du gros intestin du lapin; bien entendu, ils étaient beaucoup plus rares et infiniment plus dissociés lorsque les betteraves ou les carottes étaient données cuites. De même,

dans le côlon ascendant du singe, j'ai trouvé des fragments des mêmes racines, mais ils étaient plus petits que chez le lapin; j'ai observé aussi des fragments à peu près intacts du parenchyme du raisin sec et surtout de la datte.

Lapin.

NATURE des aliments.	CONTENU stomacal.	CONTENU du 1/3 inférieur de l'intestin grêle.	CONTENU du cæcum.	CONTENU du 1/3 supérieur du gros intestin.	CONTENU des 2/3 inférieurs du gros intestin.
Carottes crues.	100	45,0	15,1	5,0	1,3
Carottes cuites au four	100	28,5	6,5	2,2	traces.
Betteraves crues	100	38,2	13,1	1,2	0,7
Betteraves cuites au four	100	15,7	4,3	0,8	0 »
Feuilles de chou en menus morceaux + son détrempé avec sol. de saccharose à 10 0/0.	100	7,8	0,4	0 »	0 »

Singe.

NATURE des aliments.	CONTENU stomacal.	CONTENU du 1/3 inférieur de l'intestin grêle.	CONTENU du cæcum et du côlon ascendant.	CONTENU des côlons transverse et descendant.	CONTENU du rectum.
Pommes de terre et riz cuits à l'eau	100	19,2	0,4	0 »	0
Betteraves et carottes cuites au four + raisins secs	100	28,6	1,2	traces.	0
Pommes de terre et riz cuits à l'eau + dattes.	100	34,5	2,1	0,6	0

Ce sont bien certainement ces fragments d'aliments peu altérés qui servent de support aux sucres qu'ils conduisent si loin dans le tube intestinal; ils abandonnent ces dernières traces au cours du séjour qu'ils font dans le gros intestin où ces petites quantités de substances sucrées sont utilisées par les microbes qui y pullulent, et cela même si les fragments sont assez gros. J'ai vérifié ce dernier fait sur l'homme; j'ai eu, en effet, à examiner les matières fécales de deux sujets ayant ingéré des carottes et des betteraves rouges cuites; ces aliments avaient sans doute été mal mastiqués, car j'en ai retrouvé des fragments assez gros (3 à 4 millimètres de côté), presque inaltérés en apparence et ayant conservé leur couleur caractéristique; j'en ai isolé une quantité suffisante et j'y ai recherché la présence de sucres réducteurs avec beaucoup de précautions, mais je n'ai pu en trouver trace.

En somme, on peut compter sur certains aliments pour maintenir assez longtemps la présence de matières sucrées au cours de la tra-

versée digestive, et il est donc indiqué de les utiliser toutes les fois que l'on voudra conduire les sucres au niveau du gros intestin. D'assez nombreux aliments pourraient être employés dans ce but, mais, parmi eux, les dattes me paraissent le mieux convenir à cause de leur grande richesse en substances sucrées, de leur faible teneur en eau et de la texture serrée de leur parenchyme; après elles, on peut recommander, entre autres, les raisins secs, les figues sèches, les racines comme la carotte ou la betterave, possédant tous une teneur en sucres assez élevée.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux.

(Première note),

par R. Legendre.

En 1898, Golgi signala dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux et de quelques autres organes un appareil réticulaire interne, distant de la surface nucléaire et de la surface cellulaire, et présentant l'aspect de fibrilles ondulées réunies en un réseau irrégulier, avec des renflements nodaux et certaines terminaisons libres. Cet appareil fut retrouvé chez divers animaux par Veratti, Soukhanoff, etc. En 1907, Cajal décrivit, dans la plupart des cellules nerveuses, un appareil réticulaire analogue au précédent. En 1908, Golgi indiqua une nouvelle méthode permettant de mettre en évidence ce réseau avec une grande facilité et, en 1909, Marcora appliqua cette nouvelle méthode à diverses études sur les cellules nerveuses.

Si l'observation répétée du réseau interne a mis son existence hors de doute, non seulement dans les cellules nerveuses, mais encore dans d'autres cellules (Pensa, Negri, Gemelli, Veratti, Marenghi, Brugnatelli, Stropeni, Golgi), son interprétation a donné lieu à plusieurs opinions discordantes. Dès 1898, Golgi, tout en déclarant que ce réseau est différent des neurofibrilles, ne voulut pas se prononcer sur sa signification probable. Holmgren, Studnicka, Retzius, Kölliker admirent que cet appareil est un réseau de canalicules semblables à ceux décrits par Holmgren sous le nom de Trophospongium; Soukhanoff, au contraire, insista sur ce fait qu'il n'atteint pas la périphérie de la cellule; Athias essaya de concilier les deux opinions en supposant que, seule, la partie interne des canalicules est décelée par la méthode de Golgi; Cajal identifia les deux formations qu'il réunit sous le nom de conduits de Golgi-Holmgren et les compara à la vésicule pulsatile des Infusoires ciliés; Marinesco les considéra également comme analogues. D'autre part, Goldschmidt et Popoff ont homologué le réseau interne aux chromidies et aux mitochondries.

J'ai déjà démontré (1) la nature pathologique des canalicules de Holmgren et repoussé leur identification avec le réseau interne; Golgi vient d'affirmer également que cette comparaison n'a aucun fondement (2). J'ai déjà repoussé l'analogie du réseau interne et des mitochondries (3); Golgi (4) et Perroncito (5) viennent de confirmer cette opinion. Mes observations sur les cellules épithéliales du Lombric et l'examen des figures de conduits de Golgi-Holmgren publiées par Cajal m'avaient conduit à penser que le réseau de Golgi pourrait bien être « un aspect particulier du spongioplasma, ses varicosités étant dues à la substance chromatophile ». Cette hypothèse fut contredite par Collin et Lucien (6) qui virent l'appareil réticulaire localisé à la partie centrale de cellules à corps de Nissl périphériques; elle reçut, au contraire, une preuve de Marcora (7) qui, tout en n'admettant pas l'identification du réseau et des corps de Nissl, leur trouva de grandes analogies : aspect semblable, absence de continuité dans les prolongements nerveux, répartition analogue dans le protoplasma laissant libres la partie périphérique et le cône d'origine.

Dès la publication de la nouvelle méthode de Golgi (1908), j'entrepris des recherches sur le réseau interne des cellules ganglionnaires spinales de quelques Mammifères. Je m'aperçus bientôt que cette méthode pouvait être simplifiée avec avantage; les meilleures préparations furent obtenues en suivant la technique de Golgi jusqu'au moment de faire les coupes et en s'arrêtant là; le réseau apparaît alors en noir sur le fond jaune de la cellule et se détache nettement. Les résultats obtenus montrent les grandes analogies du réseau de Golgi avec la substance chromatophile.

I. *Analogies morphologiques.* — Le réseau de Golgi n'est un véritable réseau que dans certaines cellules, chez certains animaux. Chez le Chien, il est très contourné et fin; chez le Chevreau, au contraire, il est remplacé dans la plupart des cellules par de gros grains irréguliers; le Lapin, le Cobaye, le Surmulot présentent des formes intermédiaires. On trouve côte à côte des cellules d'aspect très différent; les unes sont parsemées d'une grande quantité de petits points noirs; d'autres ont de gros grains plus ou moins effilés sur les bords; d'autres ont un réseau ou des fragments de réseau à points nodaux renflés; d'autres encore pré-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXIV, 1908; *Comptes rendus Assoc. des Anat.*, Xe Réunion, 1908; *Archives d'anatomie microscopique*, t. X, 1908.

(2) C. Golgi. *Arch. Ital. Biol.*, t. LI, 1909.

(3) *Loc. cit.*

(4) *Loc. cit.*

(5) Perroncito. *Rend. Ist. Lomb.*, vol. XLI.

(6) R. Collin et M. Lucien. *Comptes rendus Assoc. des Anat.*, XIe Réunion, 1909.

(7) F. Marcora. *Anat. Anz.*, Bd XXXV, 1909.

sentent de véritables pelotons irréguliers, tordus, parsemés de gros grains ou d'anneaux. Ces différences d'aspect ne semblent pas dues seulement à des irrégularités d'imprégnation, mais surtout à des différences de structure réelle ; certaines cellules ont un aspect sombre, des grains nombreux, un réseau dense qui font songer aux cellules sombres que montre la méthode de Nissl. La disposition des grains et des varicosités du réseau est concentrique aux surfaces nucléaire et cellulaire ; une mince zone périnucléaire est toujours respectée ; la périphérie de la cellule est également libre de toute granulation sur une épaisseur plus ou moins grande. Le cône d'origine de l'axone ne présente aucun grain et la limite de ceux-ci coïncide toujours avec celle de la substance chromatophile. Tous ces caractères, et plus encore l'aspect général des préparations, montrent une distribution identique des deux substances. Ces faits viennent, d'ailleurs, d'être signalés par Marcora.

Dans une deuxième note, j'indiquerai les analogies chimiques et physiologiques de ces deux structures.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum.*)

Sur un nouveau Leucocytozoon de la poule,

par C. Mathis et M. Leger.

Dans le sang de la poule domestique au Tonkin, nous avons trouvé un nouveau leucocytozoon se différenciant nettement du *Leucocytozoon Caulleryi*, dont nous avons signalé récemment (1) l'existence chez le même oiseau. Ce parasite a été rencontré 5 fois sur 439 animaux, mais sa répartition est très inégale, et certains élevages de poules, particulièrement ceux de race Muong, sont manifestement plus infectés.

A l'état frais, les cellules parasitées se reconnaissent aisément en raison de leur aspect en fuseau et de leurs extrémités en forme de cornes excessivement effilées. Les parasites occupent la partie moyenne de la cellule-hôte et varient d'aspect suivant qu'ils sont mâles ou femelles.

Les *macrogamètes* ovalaires, à contours distincts, sont plus foncés et plus granuleux que les cellules-hôtes dont le protoplasme clair est à peu près homogène. Le noyau n'est pas visible, car il est masqué par des granulations réfringentes disséminées dans tout le leucocytozoon. Quant au noyau granuleux de la cellule-hôte, il peut être central ou rejeté sur un des côtés. Il se distingue mal du parasite. L'addition d'une solution faible d'acide acétique le rend très évident : il reste granuleux tandis que le parasite devient transparent.

Les *microgamétocytes* n'ont pas de granulations. Néanmoins leur proto-

(1) C. Mathis et M. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 6 novembre 1909.

plasma plus réfringent que celui de la cellule-hôte permet de distinguer facilement leur contour; aucune formation nucléaire n'est visible.

Les dimensions des formes mâles et femelles sont sensiblement les mêmes, ces dernières sont cependant un peu plus larges : (♀ longueur 23 μ 87, largeur 4 μ 4) (♂ longueur 23 μ 87, largeur 3 μ 2).

Les cellules-hôtes parasitées par des formes ♀ atteignent une largeur de 6 μ 34, tandis que celles infectées par les mâles n'ont que 4 μ 34 de largeur Les cornes mesurées à partir de chacune des extrémités du leucocytozoon atteignent environ 21 μ 5. La longueur totale de la cellule-hôte est de 67 μ.

Les parasites, examinés en chambre humide à la température de 40 degrés, nous ont paru être absolument immobiles. Nous n'avons pas observé tout particulièrement les « waves of constriction » signalés par Wenyon (1) chez *Leucocytozoon Neavei*. Ces mouvements que le protozoologiste anglais a décrits, avec tant de précision, ne nous auraient certainement pas échappé, car ils doivent s'accompagner du déplacement des granulations réfringentes si visibles chez les formes femelles.

Sur *préparations colorées*, les formes mâles et femelles se distinguent sans difficulté. La coloration au Leishman nous a donné les meilleures différenciations.

Macrogamètes. — De forme ovalaire, ils mesurent environ 15 μ sur 6 μ. Leur protoplasma se colore en bleu foncé et est parfois criblé de vacuoles incolores. Le noyau est irrégulier dans sa forme. Il se présente assez souvent comme un trait disposé perpendiculairement au grand axe du parasite dont il occupe presque toute la largeur. Il est constitué par un amas de granulations roses, dont l'une, plus volumineuse, peut être assimilée à un micronucleus.

Microgamétocytes. — Egalement de forme ovalaire, ils sont un peu moins trapus que les macrogamètes, mais cet aspect n'est pas toujours évident dans les frottis où l'étalement a produit des déformations. Le protoplasma non granuleux se colore en bleu clair. Le noyau, sans contour distinct, est constitué par un amas de nombreuses petites granulations, très colorées en rose, qui occupent presque tout le parasite. Nous n'avons jamais vu de micronucleus. — Il y a environ une forme mâle pour 2 ou 3 formes femelles.

Cellules-hôtes. — Le protoplasma se colore en lie de vin, presque jamais de façon uniforme. Il se condense parfois autour du parasite en formant un liseré rouge. Les extrémités, effilées en forme de cornes, sont aplaties et peuvent être repliées plusieurs fois sur elles-mêmes. Le noyau, lilas foncé, est soit central, masquant alors les granulations du parasite, soit latéral, empiétant un peu sur le leucocytozoon ou se laissant voir en partie par transparence.

Dans le sang périphérique, nous n'avons constaté que des gamétocytes adultes ou arrivés à un stade très avancé de leur développement.

(1) Wenyon. 3e *rep. of the Wellcome Res. Laboratories*, 1908, p. 160.

S'il y a des formes jeunes, elles sont excessivement rares : sur un grand nombre de frottis examinés, nous n'en avons jamais observé.

Chez 5 poules parasitées par ce nouveau leucocytozoon et examinées avec attention tous les jours, nous n'avons jamais vu de *L. Caulleryi* dont les cellules-hôtes sont arrondies et privées de cornes. Réciproquement, chez 10 poules infectées par *L. Caulleryi* jamais nous n'avons vu de cellules à cornes. Cette constatation justifie à elle seule notre opinion que les deux espèces sont distinctes. Mais un fait biologique les caractérise encore mieux. Notre nouveau parasite n'offre pas la périodicité que nous avons fait connaître pour les formes sexuées de *L. Caulleryi* (1).

Trois poules parasitées soumises à un examen quotidien, la première depuis le 31 octobre, la deuxième depuis le 4 novembre et la troisième depuis le 11 novembre, c'est-à-dire pendant 24, 20 et 13 jours, ont toujours montré des leucocytozoon en nombre sensiblement constant pour chaque oiseau. Ainsi la numération faite chez la première poule, la plus infectée des trois, avec l'hématimètre Thoma-Zeiss, nous a indiqué à plusieurs reprises un nombre de 3.000 parasites environ par mm. cube.

Ainsi, ce nouveau leucocytozoon de la poule constitue, à notre avis, une espèce nouvelle que nous proposons d'appeler *Leucocytozoon Sabrazesi*, en l'honneur de M. le Professeur agrégé Sabrazès.

A notre connaissance, c'est la première fois qu'on signale deux espèces de leucocytozoon chez le même oiseau-hôte. La règle de Sambon qui, pour la détermination spécifique de ce genre d'hématozoaires, prend en considération seulement l'animal parasité, devient donc insuffisante, et il conviendra de tenir compe, en outre, de la morphologie du parasite et de sa cellule-hôte. L'exemple que nous signalons chez la poule commune n'est pas unique comme nous le montrerons prochainement; mais chez cet oiseau la distinction des deux parasites a été facile, puisque nous avons eu la bonne fortune de rencontrer des poules à infection unique et que seul l'un des deux parasites possède une périodicité sanguine des plus nettes.

(*Institut antirabique et bactériologique de Hanoï, 23 novembre 1909.*)

(1) C. Mathis et M. Leger. *Soc. de Biol.*, t. LXVII, 11 déc. 1909, p. 688.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 15 JANVIER 1910

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY

SOMMAIRE

Arloing (Fernand) et Gimbert (Henri) : Variations du pouvoir chimiotactique en rapport avec la virulence du bacille tuberculeux . . . 61

Aubert (P.), Cantaloube (P.) et Thibaut (E.) : Une épidémie de fièvre de Malte dans le département du Gard (Deuxième note) 54

Bierry (H.) et Morel (L.) : Influence de la section des splanchniques sur la glycosurie adrénalinique (Première note) 55

Blaizot (L.) : Etudes sur la Spirochétose des poules produite par *Sp. gallinarum* (virus somatic). — Une propriété de la race cultivée sur poussins. 29

Calmette (A.) et Massol (L.) : Sur la préparation de sérums riches en anticorps antituberculeux par injections répétées de tuberculines antigènes; leurs propriétés. 48

Dominici (H.) et Faure-Beaulieu (M.) : Arrêt et séjour prolongé du sulfate de radium dans les tissus vivants, pendant une durée excédant une année 46

Dopter (C.) et Repaci (G.) : La dysenterie bacillaire expérimentale par ingestion 52

Dubois (Raphael) : Bactériologie. Utilisation des solutions salines concentrées à la différenciation des bactéries 26

Jacobson (D.) : Sur le diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément. Méthode de Marmorek. 50

Lagriffoul (A.) et Roger (H.) : Sur la persistance de la réaction agglutinante dans la fièvre de Malte. 59

Lapicque (Louis) : Excitateur pour le sciatique de la grenouille 57

Laugier (Henri) : Influence de la concentration saline sur l'excitabilité musculaire et nerveuse. 63

Legendre (R.) : Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux (Deuxième note) 44

Le Sourd (L.) et Pagniez (Ph.) : Recherches sur le rôle des plaquettes dans la rénovation sanguine. 35

Nageotte (J.) : Incisures de Schmidt-Lanterman et protoplasma des cellules de Schwann. 39

Pérez (Charles) : Métamorphose des tubes de Malpighi chez les Muscides 42

Policard (A.) : La structure de la cellule hépatique en fonctionnement normal 37

Porcher (Ch.) et Hervieux (Ch.) : Production d'H^2S lors de la distillation de l'urine. Sa caractérisation. 27

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Origine, forme et valeur cellulaire des hématies des mammifères . . . 32

Réunion biologique de Bucarest.

Athanasiu, Dragoiu (J.) et Ghinea (J.-A.) : Sur le tissu élastique des muscles lisses. 67

Babes (V.) et Simici (D.) : Action du sérum de chien traité par la substance nerveuse normale sur les souris infectées préalablement avec le virus fixe 70

Babes (V.) et Simici (D.) : Sur l'action de la substance nerveuse

normale dans la rage. 71
Bruckner (J.) et Galasesco : Syphilis et insuffisance aortique. . . . 71
Bruckner (J.) et Galasesco (P.) : Chancres syphilitiques de la peau chez le lapin 74
Cantacuzène (J.) : Sur un spirochète thermophile des eaux de Dax. 75
Ciuca (M.) : Anticorps antimalléiniques et fixation du complément dans l'hypersensibilisation par la malléine 77
Mironesco (Th.) : Le rapport existant entre le tissu musculaire lisse et le tissu élastique. 78
Proca (G.) et Danila (P.) : Sur la présence dans les produits syphilitiques d'une thrichobactérie pathogène (*Cladothrix stereotropa*, n. sp.). 79
Slatineanu (A.) et Danielopolu (D.) : Sensibilisation des animaux à la tuberculine par une injection sous-cutanée de la même substance. 81
Slatineanu (A.) et Danielopolu (D.) : Sensibilisation des animaux à la tuberculine par une inoculation intraveineuse préalable de la même substance 82

Réunion biologique de Bordeaux.

Brandeis (R.) : Fibres musculaires lisses du rein pathologique. . 85
Gautrelet (Jean) : Contribution à l'étude de la choline dans l'organisme 86

Présidence de M. E. Gley, vice-président.

Les professeurs J. Courmont (de Lyon) et Livon (de Marseille), membres correspondants, assistent à la séance.

Bactériologie.

Utilisation des solutions salines concentrées a la différenciation des bactéries,

par Raphael Dubois.

Dans une note présentée par M. Roux dans la séance de l'Académie des sciences du 1er juin 1908, M. A. Guillemard s'exprime ainsi : « Bien qu'un certain nombre de travaux concernant l'action des solutions salines sur le développement des bactéries aient été publiés au cours de ces dernières années, on n'a pas jusqu'ici cherché à étudier le mode d'action de ces solutions pour en tirer un moyen de différenciation des espèces qui, possédant les mêmes caractères morphologiques, avec des propriétés physiologiques voisines, sont d'une détermination délicate et incertaine. Cependant les essais méthodiques que j'ai entrepris sur

cette question m'ont montré que l'addition de sels neutres en proportion notable aux milieux de culture, en modifiant totalement et en sens divers la manière d'être des microorganismes, peut devenir une importante ressource de l'analyse bactériologique. »

M. A. Guillemard a parfaitement raison, et la meilleure preuve est que je me suis servi avec succès cinq ans avant lui de la méthode dont il parle. Je ne pense pas que d'autres s'en soient servis avant moi; en tous cas, cette méthode m'a permis de distinguer du *B. coli commune* un *Pseudo-bacillus coli commune* que l'on rencontre dans les coquillages de la rade de Toulon; et cette constatation est d'autant plus importante que l'on a probablement confondu ce dernier avec *B. coli* ou avec le Bacille d'Eberth, dans des discussions récentes à propos d'empoisonnements causés par les huîtres.

On trouvera la preuve de ce que j'avance dans mon rapport sur les *accidents produits par l'ingestion des coquillages marins crus* publié par le ministère de l'Instruction publique, dans le recueil des *Rapports scientifiques sur les travaux entrepris en* 1904 *au moyen des subventions de la Caisse des recherches scientifiques*, paru en 1905 (v. p. 69).

Cette publication n'étant pas très répandue, il n'est pas surprenant que M. A. Guillemard n'ait pas eu connaissance de l'application déjà ancienne que j'ai faite de la méthode qu'il estime avoir imaginée le premier, car il en eût certainement parlé dans la note sur *la diversité de résistance des bactéries à la pression osmotique*, qu'il a présentée à la Société de Biologie, dans sa séance du 20 novembre 1909.

Production d'H^2S lors de la distillation de l'urine. Sa caractérisation (1),

par Ch. Porcher et Ch. Hervieux.

Lorsqu'on distille lentement des urines normales d'homme, de chien, soumis au régime carné, ou de cheval après acidulation franche avec SO^4H^2, ou mieux avec de l'acide oxalique pour retenir NH^3 qui se forme au cours de l'opération, par suite de la décomposition de l'urée, les premiers distillats contiendront de l'acétone — s'il y en a — et donneront, par suite, la réaction de Legal; mais ce n'est pas toujours le cas.

Si l'on poursuit la distillation, *toujours lentement*, on voit la réaction de Legal apparaître, alors même qu'elle n'était pas décelable au début, et s'accentuer au fur et à mesure que la liqueur se concentre. On peut même reprendre par l'eau le résidu pâteux de la première distillation

(1) Voir la note précédente.

poussée très loin, et une nouvelle distillation donnera des eaux de condensation qui réagiront encore très nettement sur le nitroprussiate de sodium en milieu alcalin.

Dans ces conditions, il ne saurait évidemment s'agir d'acétone, à moins d'admettre une dissociation lente, mais continue, et s'accroissant même avec la concentration de composés libérant de l'acétone au cours de la distillation. Mais il n'en est rien, car on n'obtient, avec le distillat redistillé à nouveau pour concentrer l'acétone supposé présent dans les premières portions, ni hydrazone avec la para-nitro-phénylhydrazine, ni indigo avec l'ortho-nitrobenzaldéhyde en milieu alcalin.

Le corps dont la présence dans le distillat est décelée par la réaction de Legal est l'hydrogène sulfuré. Avec le *modus faciendi* d'Imbert et Bonnamour, on obtient un bel anneau violacé, bleu violacé même.

Mais nous avons déjà trop nettement critiqué les réactions analogues à celles de Legal et que nous appelons réactions de « pure coloration » en raison de l'impossibilité de bien définir chimiquement le composé qui répond à la coloration produite pour ne pas chercher à caractériser indiscutablement l H^2S produit au cours de la distillation des urines.

Deux réactions s'offraient à nous :

1° La production de PbS;

2° La formation de thionine (violet de Lauthy en présence de paraphénylènediamine) et d'un oxydant (perchlorure de fer).

Le distillat qui nous donnait tout à l'heure un anneau très net, violacé ou bleu violacé avec le nitro-prussiate mis en présence de quelques gouttes d'acétate de plomb, donne un trouble gris jaunâtre de PbS, en même temps que la surface se recouvre d'une pellicule irisée, brun noirâtre, également de PbS.

Ce même distillat est acidulé par HCl fort (1/40 environ), puis additionné d'un petit cristal de para-phénylènediamine. On agite pour dissoudre ce dernier et on verse ensuite goutte à goutte du perchlorure de fer dilué. On voit apparaître des stries rouge violacé, et la liqueur par agitation prend une belle teinte violette. On ne peut dire ici qu'il s'agit d'une réaction de « pure coloration », car on connaît le corps qui se forme et il est possible de le caractériser; c'est une matière colorante solide et ayant, en solution amylique, un spectre qui présente une bande très nette dans le rouge-jaune.

La formation de la thionine dans les conditions ci-dessus, c'est-à-dire avec des liqueurs contenant H^2S, est une réaction *extrêmement sensible* de ce dernier corps et d'une autre valeur que la réaction de Legal; à ce point de vue, d'ailleurs, l'attention avait été appelée sur elle, dès 1887, par Fr. Müller (1).

Le distillat des urines qui donne ainsi de la thionine ne contient pas

(1) Fr. Müller. *Berl. klin. Wochensch.*, nos 23, p. 203; 24, p. 436, 1887.

seulement H^2S, mais également du mercaptan. Comme H^2S, le mercaptan réagit avec la para-phénylènediamine en présence des oxydants, mais, au lieu de fournir de la thionine, il donne une belle coloration rouge, ayant une pointe d'orangé, moins soluble que la thionine dans l'alcool amylique.

Aussi, lorsqu'on agite le distillat urinaire, dans lequel on a provoqué la formation de la thionine avec de l'alcool amylique, la thionine passant d'abord plus facilement dans ce solvant, la liqueur aqueuse vire au rouge parce qu'elle a conservé la plus grande partie de la couleur rouge, dérivant du mercaptan.

De ces faits, il résulte qu'il y a tout lieu de croire que, pas plus que H^2S, il n'existe de mercaptan à l'état de liberté dans l'urine. Si, en effet, ces deux composés s'y trouvaient libres, nous les rencontrerions dans les premières eaux de condensation; or, l'expérience nous montre qu'il n'en est pas ainsi, car nous décelons H^2S et mercaptan dans le distillat d'autant mieux que l'urine se concentre davantage. L'acide SO^4H^2 (ou acide oxalique), ajouté à celle-ci, ne paraît pas influer sur leur production qui reste la même si l'on n'acidule pas; l'urine, dans ce cas, devient cependant rapidement ammoniacale en raison de la décomposition de l'urée.

H^2S et mercaptan doivent provenir de la décomposition lente au cours de la distillation des urines de certains composés non encore définis. On ne les rencontre pas dans le distillat de l'urine du chien soumis au régime exclusif de la soupe au pain.

(*Laboratoire de chimie de l'Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Etudes sur la spirochétose des poules produite par *Sp. gallinarum* (virus somali). — Une propriété de la race cultivée sur poussins,

par L. Blaizot.

Marchoux (1) a montré que *Sp. gallinarum* cultivé par passages directs sur Poussins perdait vite sa virulence vis-à-vis des Poules. Les résultats apportés ci-dessous sont conformes aux siens sur ce point; mais j'ai cherché aussi à répondre à une question qu'on ne trouve pas soulevée dans la note de Marchoux : quel est, vis-à-vis du virus d'adulte, l'état de receptivité d'une Poule qui a reçu une première injection du virus de Poussins? J'ai fait mes expériences avec les virus somali (2); c'est toujours le même lot d'*Argas persicus* qui a été le point de départ de toutes les séries d'infection. Mes

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, t. II, p. 298.

(2) Cf. E. Brumpt. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 juillet 1909, p. 174.

Poussins étaient âgés de 5 jours à 3 semaines; les Poules d'environ 3 mois, donc encore très jeunes, par conséquent très sensibles.

I. — Atténuation de la virulence des Spirochètes par passages sur Poussins. — Deux Poules (Sp. Poussin 9 passages) font une maladie très atténuée (durée deux jours, fièvre, *sang infectieux* (1), *mais pas de Spirochètes à l'examen direct*). Une Poule (Sp. Poussin 8 passages) et deux Poules (Sp. Poussin 8 passages + Poule 1 passage + Poussin 5 passages) n'ont pas pris la maladie.

II. — Possibilité d'immuniser partiellement des Poules par une inoculation de virus de Poussin demeurée sans résultat. — Quand une Poule n'a pas eu de fièvre après l'inoculation de virus de Poussin, elle n'est pas vaccinée à coup sûr.

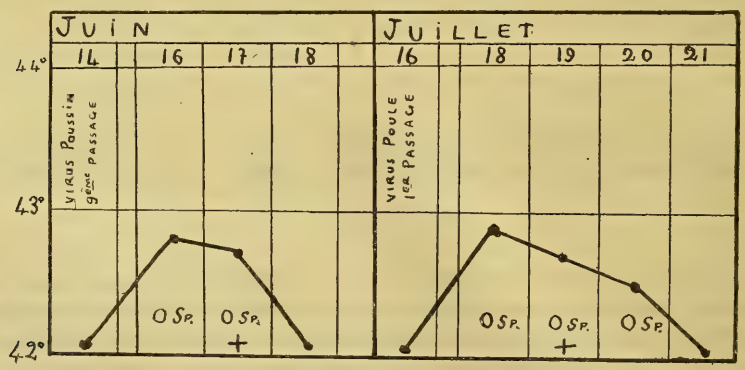
Ex. Poule G. Six jours après une inoculation (négative) de virus de Poussin, reçoit des Spirochètes de Poule (deuxième passage après piqûre d'*Argas*); meurt de son infection. Le témoin ne prend pas la maladie.

Le plus souvent cependant elle est vaccinée; elle l'est certainement si on lui fait deux inoculations préventives de virus de Poussin, même quand elles sont toutes deux restées sans résultat.

Ex. Poule A. Reçoit à six jours d'intervalle deux injections de virus de Poussin, neuvième passage; ne prend pas la maladie. Un mois plus tard, injectée avec du virus de Poule, elle fait une maladie d'un jour seulement, sans Spirochètes à l'examen direct. Le même virus détermine chez deux témoins du même âge une maladie de quatre jours, avec Spirochètes très abondants, mais survie.

III. — Une Poule qui a subi une première infection à virus de Poussin est encore sensible au virus d'adulte.

Ex. Poule B.



0 Sp., signifie pas de spirochètes à l'examen direct.
+ — sang intectieux pour le Poussin.

Mais l'expérience inverse a montré au contraire que les Spirochètes d'adulte immunisaient complètement la Poule contre ceux du Poussin.

Marchoux, en se basant sur la variation brusque de virulence pour

(1) Reconnu infectieux par injection à de jeunes Poussins.

les Poules subie par *Sp. gallinarum* en culture sur les Poussins, les Capucins ou les Calfats, a émis l'idée qu'une telle sensibilité aux facteurs actuels diminuait la valeur de la notion d'espèce chez les Spirochètes.

Il est à remarquer toutefois que nous n'avons à signaler tous les deux qu'une baisse de la virulence de nos Spirochètes, mais aucun phénomène d'immunité croisée, comme en publient les auteurs qui ont eu à différencier des espèces de Spirochètes. Il est probable que deux Spirochètes qui ne donnent pas entre eux l'immunité croisée diffèrent par autre chose que la virulence, puisqu'on obtient une deuxième infection, qu'on ait commencé par le virus fort ou par le faible (1) ; mais il est possible que cette autre propriété soit également très modifiable par les conditions actuelles (climat, races des Poules, composition des poulaillers d'où proviennent les Argas?) ; ce qui, entre autres faits, suggère une pareille hypothèse, ce sont les résultats divergents obtenus dernièrement par Brumpt (2) et par Bouet (3) avec leur Spirochète des Poules du Sénégal; cette différence doit s'expliquer, jusqu'à plus ample informé, par cette circonstance que les auteurs travaillaient dans des pays différents, ce qui serait évidemment un fait nouveau en faveur de l'idée de Marchoux.

Pour mieux faire saisir quelle variation profonde subissent les Spirochètes cultivés sur Poussins, je dois rappeler que leur virulence augmente beaucoup pour les Poussins (4) en même temps qu'elle diminue pour les Poules. C'est là un fait intéressant à constater, car il rentre dans le cadre d'une idée émise depuis longtemps, à savoir qu'au sein d'une même espèce les jeunes et les adultes se comportent comme des animaux d'espèces étrangères. Enfin, il est important de remarquer que, au moins pour les Spirochètes des Poules, l'animal de choix pour atténuer le virus et en faire un vaccin efficace pour l'adulte, c'est précisément le jeune de l'espèce en cause.

(*Paris. Faculté de Médecine. Laboratoire de parasitologie.*)

(1) Toutefois, un grand excès de virulence du premier Sphirochète sur le second rend la deuxième inoculation négative. Cf. E. Brumpt. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1909, t. II, p. 288, exp. 291.

(2) *Loc. cit.*, *in* note 4.

(3) *Bull. Soc. Path. exot.*, 1909, t. II, p. 288.

(4) L. Blaizot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 oct. 1909, p. 421; 5 nov. 1909, p. 447.

Origine, forme et valeur cellulaire des hématies des mammifères,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

L'histoire des hématies des mammifères continue d'être des plus confuses. Dès 1900, l'un de nous a montré que les procédés habituels (frottis, impressions, dessiccation), qui peuvent satisfaire les cliniciens, sont insuffisants lorsqu'on se propose de déterminer la forme, la structure ou la valeur cellulaire des hématies. Pour éviter les déformations et les altérations, il est nécessaire de fixer les tissus d'une façon précise et de traiter les coupes par des colorants appropriés et électifs.

Dans ces nouvelles recherches faites sur le tissu conjonctif embryonnaire, nous avons employé notre ancienne technique; de plus, nous avons vérifié nos premiers résultats avec le Zenker-formol, puis coloré les coupes dans l'hématoxyline, puis l'éosine-orange-aurantia.

Exposé des faits. — Sur les embryons de cobaye longs de 6 millimètres (16 jours), toutes les hématies sont nucléées; elles mesurent 12 à 13 μ et ont un noyau souvent excentrique et pycnotique de 5 μ. Un grand nombre sont en voie de division mitosique. Le corps cellulaire, ou cytoplasma, est réticulé; les filaments principaux sont disposés en stries radiées. Le cytoplasma homogène, compris dans le réticulum, est hémoglobique. Outre ces grandes hématies nucléées, le sang contient : 1° des fragments hémoglobiques de 7 μ en moyenne, sans noyau, offrant même structure et même coloration que le corps cellulaire des hématies nucléées; 2° des noyaux libres, pycnotiques. Ces fragments et ces noyaux libres semblent résulter de la destruction ou désagrégation des hématies nucléées.

Sur le cobaye de 8 millimètres (18 jours), le sang contient les mêmes éléments hémoglobiques que ci-dessus, et, de plus, des noyaux libres de 2 à 3 μ en voie de transformation hémoglobique.

Les cobayes de 12 millimètres (23 jours) possèdent encore nombre de grandes hématies nucléées de 10 à 12 μ, contenant un noyau pycnotique et basophile de 1 à 2 μ. Outre ces hématies primaires, il contient des hématies sphériques de 5 μ, les unes avec un grain, ou noyau, basophile de 2 μ, les autres sans noyau.

Les cobayes longs de 17 millimètres (28 jours) n'ont plus que de rares hématies volumineuses primaires et nucléées; la plupart des hématies sont sphériques ou hémisphériques, mesurant 5 μ et anucléées.

Les embryons de lapin de 10 millimètres (14 jours) ont des hématies de volume, de forme et de structure identiques à ceux des embryons de cobaye de 6 ou 8 millimètres. Le sang des embryons de lapin de 20 millimètres et 25 millimètres rappelle, au point de vue morphologique, celui des cobayes de 12 millimètres et surtout de 17 millimètres.

L'étude du tissu conjonctif des embryons susmentionnés jette quelque lumière sur l'origine et la valeur cellulaire des grandes hématies primaires et des petites hématies définitives. Tant que les hématies sont volumineuses et

nucléées, le tissu conjonctif est constitué par des cellules, avec un noyau de 6 μ environ, et un corps cellulaire dont la portion périnucléaire, large de 10 à 12 μ, est très granuleux et très basophile. L'écorce de ces cellules est formée par un protoplasma clair, cloisonné par de fins filaments basophiles qui partent du cytoplasma périnucléaire et vont, en se ramifiant, s'anastomoser avec ceux des cellules voisines. Dans nombre de ces cellules encore réunies en un complexus plein, on voit le cytoplasma granuleux et périnucléaire offrir la transformation hémoglobique, c'est-à-dire que le protoplasma clair se teint en rouge orangé comme les hématies circulant, mais le corps hémoglobique est cloisonné par des filaments radiés, basophiles. Après la fonte du protoplasma cortical, la cellule transformée devient libre et ne peut plus être distinguée d'une hématie primaire et nucléée.

Sur les embryons *plus âgés*, le tissu conjonctif subit un changement de structure, qui porte essentiellement sur le cytoplasma périnucléaire. En effet, ce dernier est moins granuleux, moins basophile : à partir du noyau, le réticulum chromophile ou basophile cloisonne un hyaloplasma abondant, de consistance muqueuse et homogène. Les points nodaux de ce réticulum sont occupés par un noyau. Sur les embryons de 12 à 17 millimètres, le tissu conjonctif fixé et coloré d'après notre procédé, montre la particularité suivante : nombre de noyaux occupant les points nodaux des cellules conjonctives anastomotiques, au lieu de se teindre par l'hématoxyline, se colorent, comme les hématies libres, en rose orangé. On croirait autant de rubis enchâssés dans le réticulum violet, c'est-à-dire basophile et périnucléaire. En d'autres points, ces noyaux hémoglobiques sont détachés du réticulum, car le corps cellulaire a subi la fonte, de sorte qu'on a affaire à des hématies libres dans les mailles du tissu conjonctif. Au point de vue de la richesse hémoglobique, il est à noter que les hématies anucléées, qui sont d'origine nucléaire, se colorent d'une façon plus intense par l'éosine — orange — aurantia, que le corps cellulaire des hématies nucléées; elles sont donc plus riches en hémoglobine.

Une fois que les hématies anucléées commencent à se développer aux dépens des noyaux cellulaires et qu'on observe dans le sang circulant des formes anucléées à côté des hématies nucléées, ces dernières disparaissent dans l'espace de quelques jours, non point parce qu'elles se transforment en hématies anucléées, mais par le fait de leur désagrégation et de leur destruction. Cette constatation prouve le peu de durée des hématies et confirme l'observation faite par voie expérimentale par l'un de nous (*Journal de l'Anatomie*, 1907, p. 120), et portant sur les hématies des mammifères adultes : la vie d'une hématie est très courte et ne se prolonge pas au delà de huit jours.

Comme le noyau qui leur donne naissance, les hématies anucléées sont sphériques, hémisphériques ou elliptiques. C'est là, comme l'un de nous l'a montré, la configuration normale des hématies anucléées ou définitives des mammifères adultes et bien portants.

Herrm. Schridde (1), étudiant avec une bonne technique la forme et le développement des hématies sur de jeunes embryons humains, a confirmé les points essentiels de nos études. Il distingue trois générations d'hématies : les

(1) *Zeitschrift f. ärzliche Fortbildung*, t. IV, p. 737, 1907.

deux premières, nucléées, les primaires (*mégaloblastes*), volumineuses, et les autres (*normoblastes*), grandes comme les hématies anucléées. Ces dernières ne descendent pas des premières.

Ignorant ou passant sciemment sous silence les travaux de l'un de nous, Schridde continue avec Weidenreich à regarder les hématies comme *campanuliformes*. Critique muette et irrécusable de son erreur ou de sa mauvaise foi, le crayon et les dessins de Schridde confirment toutes nos observations et nos descriptions antérieures : dans les trois figures (r^8, r^9, r^{10}) de la planche qui illustre son travail, Schridde représente, en effet, trois hématies hémisphériques, composées chacune d'un croissant très hémoglobique, et d'une masse centrale peu hémoglobique, qui non seulement remplit l'intérieur du croissant, mais fait saillie sur l'une de ses faces. Ce sont, en d'autres termes, ces deux parties de l'hématie que nous avons décrites sous le nom d'*écorce hémoglobique* et de *ménisque peu hémoglobique* ou *anhémoglobique* et dont l'ensemble figure une sphère, une hémisphère ou affecte une forme lenticulaire.

Résultats. — Les premières hématies des mammifères, volumineuses et nucléées, équivalent à une cellule entière dont le corps cellulaire s'est chargé d'hémoglobine. Elles se désagrègent rapidement, et leurs fragments hémoglobiques circulent dans le sang, pendant que leur noyau, devenu libre, subit également la dégénérescence hémoglobique. Quant aux petites hématies définitives ou anucléées, elles dérivent du noyau des cellules de l'embryon plus âgé. Ce noyau se transforme sur place dans les tissus conjonctifs, en une petite masse hémoglobique sphérique, hémisphérique, ovalaire ou lenticulaire.

Dès 1901, l'un de nous (1) a décrit et figuré ces deux espèces d'hématies coexistant sur les embryons de cheval longs de 4 cent. 5. Dans le tissu conjonctif dermique ou sous-cutané, les hématies anucléées y prennent naissance d'une façon identique à ce que nous venons de voir chez le cobaye et le lapin. Nous ajoutons que chez les embryons humains, chez ceux du porc, leur histogenèse est semblable. Ces faits confirment les conclusions que l'un de nous a formulées antérieurement : 1° les hématies volumineuses et nucléées (*mégalocytes*) des embryons ont la valeur d'une cellule entière, comme celles qui apparaissent dans le sang des mammifères adultes, atteints d'anémie; 2° les hématies, petites et anucléées (hématies ordinaires) des mammifères adultes et bien portants correspondent à un noyau cellulaire ayant subi la dégénérescence hémoglobique. A cet égard, l'hématie nucléée et l'hématie anucléée représentent deux éléments d'espèce distincte dont l'un ne se transforme pas dans l'autre. Quant aux hématies (*normoblastes*) qui ont la taille d'hématies anucléées, quoique contenant chacune un grain chromatique de 1 à 2 μ, quelques-unes peuvent provenir des

(1) *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 501, pl. XIII, fig. XXII et plus tard *Ibid.*, 1907, p. 68 et 132.

hématies volumineuses et nucléées en voie de dégénérescence, mais la plupart représentent un noyau cellulaire qui est devenu libre avant que toute la chromatine se soit transformée en hémoglobine.

Recherches sur le rôle des plaquettes dans la rénovation sanguine,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

On sait que M. Hayem avait considéré les plaquettes sanguines comme des éléments susceptibles de se transformer en globules rouges, d'où leur nom d'hématoblastes. Sur cette opinion il avait basé sa conception de la rénovation sanguine par les hématoblastes. Cette conception n'est plus admise. Cependant il est resté sur les rapports réciproques possibles des plaquettes et des hématies quelques faits mal expliqués.

D'abord celui de la *crise hématoblastique*. M. Hayem avait signalé, et la plupart des auteurs ont admis après lui, qu'à la suite de toute perte sanguine importante la rénovation des hématies est précédée d'une augmentation considérable du nombre des plaquettes. Cette augmentation a été également signalée au début de la réparation consécutive aux injections de sérum hémolytique (Cantacuzène) (1).

D'autre part, il est remarquable que dans l'anémie pernicieuse sans réaction myéloïde, l'anémie aplastique, où par définition la rénovation sanguine ne se fait plus, les plaquettes sont extrêmement diminuées de nombre, quelquefois même absentes, en même temps que le caillot est irrétractile (Aubertin).

Ces faits incitent donc à se demander si multiplication des plaquettes et multiplication des hématies sont deux phénomènes indépendants, ou s'il n'existe pas entre eux un lien de causalité, quel qu'en soit d'ailleurs le mode. En dehors de l'hypothèse de transformation directe, on peut en effet supposer, comme l'ont admis beaucoup d'auteurs, que les plaquettes ne sont que des déchets provenant des hématies. On peut encore se demander si les plaquettes, par elles-mêmes ou par leurs produits, n'exercent pas une action favorisante ou excitante de la fonction hémopoiétique, analogue à celle qu'on attribue actuellement aux hormones.

Nous avons entrepris quelques expériences à ce sujet en nous adressant au lapin, animal chez qui les plaquettes sont très abondantes.

(1) Cantacuzène. Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges provoquées chez le lapin par les injections de sérum hémolytique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1900, t. XIII, p. 378.

On peut, comme nous l'avons montré, préparer un sérum anti-plaquettes pour le lapin en injectant au cobaye les plaquettes du lapin. Par injection de doses faibles de ce sérum (0 c. c. 5 à 1 c. c. par kilogramme) on fait disparaître pendant vingt-quatre heures en moyenne les plaquettes du sang circulant. Cette injection n'occasionne pas de diminution appréciable du chiffre des hématies. Il ne s'établit pas d'accoutumance et, en répétant les injections, on peut empêcher la réapparition des plaquettes et par conséquent la crise hématoblastique.

Nous avons dès lors recherché l'action que des injections quotidiennement répétées de sérum anti-plaquettes auraient sur la rénovation des hématies après saignée importante (35 à 40 c.c. pour un lapin de 2.500 à 2.800 grammes). Pour chaque expérience il était fait un témoin auquel était simplement soustraite une quantité de sang équivalente. Dans quatre expériences de ce type, la réparation sanguine s'est faite chez les animaux soumis à quatre, cinq ou six injections de sérum sans retard important par rapport aux témoins.

Dans deux autres expériences de contrôle, les lapins saignés ont reçu des injections de sérum de cobaye normal (qui à ces doses ne perturbe pas le nombre des plaquettes). La réparation des hématies s'est faite également dans les délais normaux.

Il semble d'autre part établi par un certain nombre de constatations (Foà), et nous l'avons nous-mêmes vérifié, que la rate contient de nombreux amas de plaquettes ; c'est même le seul organe dans lequel on puisse nettement contrôler la présence de ces organites. Nous avons essayé chez un lapin de combiner la splénectomie et les injections de sérum anti-plaquettes. Pas plus que dans les autres expériences nous n'avons vu l'absence de plaquettes devenir définitive et la rénovation des hématies être nettement modifiée chez un lapin splénectomisé.

Si on rapproche ces résultats expérimentaux de ce fait que, même au cours d'une forte rénovation sanguine post-hémorragique, on ne voit jamais de plaquettes chargées d'hémoglobine, on se trouve une fois de plus amené à cette conclusion que les plaquettes ne se transforment pas en globules rouges.

Comme la rénovation des hématies peut se faire normalement malgré de grosses perturbations apportées dans l'évolution et la multiplication des plaquettes, il est d'autre part bien peu probable que les plaquettes exercent indirectement un rôle favorisant de l'hémopoièse.

Quant à l'hypothèse d'après laquelle la plaquette sanguine serait un dérivé du globule rouge, elle ne peut être infirmée de façon absolue par les expériences que nous venons de relater.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine.*)

La structure de la cellule hépatique en fonctionnement normal,

par A. Policard.

I. — Il semble bien, à lire les derniers comptes rendus de la Société de Biologie, que les cytologistes soient loin d'être d'accord en ce qui concerne la structure de la cellule hépatique normale. Sans trop prendre parti entre partisans de l' « état clair » et ceux de l' « état granuleux », toutes expressions à notre avis mauvaises, nous nous contenterons d'exposer comment nous comprenons la structure de la cellule hépatique normale chez le chien, telle que cette structure nous est toujours apparue. Nous spécifions bien l'espèce, car la cellule hépatique est un élément extrêmement plastique, qui est très sensible aux différences et aux variations de régime et qui par cela même diffère sensiblement suivant les espèces considérées. En modifiant convenablement le régime d'un animal donné, on peut modifier la structure de la cellule et assister à des phénomènes de convergence très curieux sur lesquels nous reviendrons.

II. — Il n'est pas douteux que le réactif fixateur ne joue un rôle important dans la détermination de l'aspect de la cellule sur les coupes, Cependant, nous ne pouvons admettre avec M. Fiessinger que les grains décrits par Altmann soient dus à un « ratatinement du protoplasma sous l'influence des fixateurs osmiqués ». Altmann a vu beaucoup et bien. S'il a eu le tort d'échafauder, sur des faits bien observés, des théories fragiles et erronées, il n'en est pas moins vrai que les résultats auxquels il est arrivé sont exacts, sinon complets.

Le réactif qui nous a donné les meilleurs résultats est le formol sous diverses formes. Si l'acide osmique en vapeurs lui est supérieur, ce réactif est vraiment d'un emploi trop peu pratique.

III. — La cellule hépatique d'un chien à jeun depuis vingt-quatre heures présente la structure suivante.

Le protoplasma proprement dit se présente sous deux aspects : une *partie figurée* d'abord, que nous appellerons le *spongioplasma*, limitant des mailles (sur les coupes; en réalité des alvéoles) : dans ces mailles de spongioplasma se trouve renfermé un *hyaloplasma*, clair et sans structure; ces mailles sont petites et peu nombreuses : chez un chien à jeun, on en compte sur une même coupe optique environ six ou neuf. En tout cas, jamais cette disposition alvéolaire ne donne à la cellule un aspect clair. Les phénomènes sécrétoires au cours de la digestion consistent justement en partie dans des modifications relatives du spongioplasma et de l'hyaloplasma.

A. — Le *spongioplasma* proprement dit a une structure très finement granuleuse; les grains, extrêmement petits, ne peuvent être colorés : on

ne peut les discerner individuellement. Nous pensons que cet aspect granuleux relève de la fixation même : c'est à cet aspect qu'on peut appliquer les critiques bien connues formulées par Fischer.

B. — Si on applique à la cellule les méthodes de Benda ou de Regaud, on met en évidence dans les travées de spongioplasma un dispositif de *chondriosomes* absolument nets, en forme de courts chondriocontes bacilliformes. Dans chaque travée, les éléments sont disposés les uns à la suite des autres, en file. Il en est d'appliqués tangentiellement au noyau ou à la face interne de la membrane. L'ensemble du *chondriome* reproduit le dessin du spongioplasma. Ces éléments sont très fragiles : immédiatement après la mort, ils se transforment en grains ; il nous a semblé que cette évolution ne se faisait pas par transformation granuleuse ou égrènement du chondriosome, mais bien plutôt par rétraction sur lui-même du chondrioconte qui prend ainsi une forme sphérique. Ces grains-là correspondent aux formations décrites par beaucoup d'auteurs : ils sont assimilables aux « granula » de Altmann, aux « plasmosomes » de Arnold, etc. Rappelons que ce dernier auteur attribue à ces formations un rôle physiologique important : sur eux se fixeraient la graisse dans l'infiltration graisseuse, le pigment biliaire dans l'ictère, le pigment hématique chez les cardiaques.

C. — Les *vacuoles d'hyaloplasma* renferment suivant l'état physiologique un liquide clair, non colorable, plus ou moins chargé de glycogène.

IV. — Pendant le fonctionnement du foie au cours de la digestion, la cellule subit des modifications qui portent, suivant un mode que nous n'avons pas encore pu déterminer dans son détail :

A. — Sur l'*hyaloplasma* : variations de la quantité de glycogène et variations paralleles du nombre et du volume des vacuoles. Suivant la marche de ces transformations, la cellule prend un aspect plus ou moins granuleux ;

B. — *Sur les chondriosomes* : il est évident que dans certains états fonctionnels les chondriosomes prennent quelquefois une forme sphérique. Nous signalons, sans y insister pour le moment, ce fait que *certains stades fonctionnels de la sécrétion peuvent être caractérisés par un même dispositif structural que dans les cellules au début de leur autolyse*. Il y a là un rapprochement à faire qui peut être fécond entre les phénomènes morphologiques du début de l'autolyse et certaines phases sécrétoires.

V. — En pratique, sur des pièces prises dans la technique expérimentale courante, les cellules ont toujours subi un commencement d'autolyse ; la cellule a toujours alors l'*aspect granuleux*, jamais l'aspect clair.

Dans une note ultérieure, nous décrirons les modifications morphologiques que la cellule subit pendant différents processus pathologiques.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Incisures de Schmidt-Lanterman et protoplasma des cellules de Schwann,

par J. Nageotte.

Les *incisures de Schmidt-Lanterman* sont faciles à étudier à l'état vivant, comme Ranvier et S.-R. Cajal l'ont vu. Elles apparaissent sous la forme d'une membrane assez épaisse, à bords nets, si la fibre n'a subi aucun tiraillement, à extrémités amincies. Lorsque l'on fixe avec une solution de formol, on détermine l'apparition d'une des modalités du réseau de neurokératine, et, en même temps, comme je l'ai décrit précédemment, la membrane des incisures libérée sur ses deux faces, se trouve tendue obliquement dans l'espace annulaire ovoïde qui se forme à son niveau autour du cylindraxe (fibre *e* de la figure).

Plusieurs auteurs ont réussi à imprégner cette membrane par l'argent, et Kölliker figure de pareilles imprégnations dans le système nerveux central, tout en les considérant comme artificielles.

En colorant par la fuchsine acide les nerfs périphériques, après bichromate acétique, j'ai obtenu des figures très nettes des incisures, sous la forme d'une membrane qui vient recouper les mitochondries radiées de la myéline que j'ai décrites précédemment (fibre *c*).

Sous l'influence des mêmes réactifs, les incisures laissent apercevoir une formation filamenteuse qui doit vraisemblablement être rapportée au *filament de Rezzonico*; mais j'aurai l'occasion de revenir ultérieurement sur ce point et je me bornerai, dans la présente note, à décrire les granulations mitochondriales qui apparaissent dans la membrane des incisures après fixation au bichromate.

Ces granulations sont arrondies et tellement rapprochées les unes des autres, que leur coloration, par la fuchsine acide, équivaut à une coloration élective de la membrane des incisures et permet d'étudier leur morphologie. Souvent, comme l'ont vu divers auteurs, et comme on peut s'en assurer à l'état vivant, l'entonnoir qu'elle forme est retroussé vers son milieu de façon à donner, sur une coupe optique, la figure d'un V de chaque côté du cylindraxe (fibre *g*).

Une formation identique se retrouve dans les fibres du système nerveux central ; les incisures de Schmidt-Lanterman, niées par certains, existent là aussi nombreuses et aussi nettes que dans les nerfs périphériques. Leurs granulations sont seulement un peu plus grosses et plus isolées et leur extrémité interne se prolonge assez souvent sur le cylindraxe en forme de gaine, mais les dispositions essentielles sont les mêmes et il s'agit de formations homologues (fibres *g*, *h*).

En même temps que les granulations des incisures, se colorent les *doubles bracelets épineux des étranglements* que j'ai fait connaître récem-

ment (1). On aperçoit également des mitochondries de la gaine de myéline, mais altérées, agglutinées en paquets et mal colorées.

Les rapports des incisures de Schmidt-Lanterman doivent être précisés, d'une part avec le chondriome du reste de la gaine de myéline et, d'autre part, avec le protoplasma des cellules de Schwann.

Dans les nerfs périphériques, les relations qui existent entre les mitochondries, ou mieux chondriomites, radiées de la myéline et les incisures sont simples; je les ai indiquées suffisamment pour n'avoir pas besoin d'y revenir. Les réactions histologiques des deux ordres de granulations sont différentes, et les chondriomites de la myéline semblent se rapprocher beaucoup plus, au point de vue tinctorial, du filament de Rezzonico que des granulations des incisures. J'ajouterai ici que les bâtonnets de la myéline sont plus osmio-réducteurs que la myéline elle-même; dans les nerfs fixés à l'acide osmique, elles sont visibles sous la forme d'un fin pointillé tracé à la surface de la myéline; sous cet aspect, elles constituent le réseau de Lanterman, qui n'est pas un réseau véritable à mailles closes, comme son auteur l'a décrit.

Dans la moelle, la question est plus compliquée; les préparations fixées au bichromate acide montrent, comme je l'ai indiqué, des granulations qui dessinent des *réseaux* et des *entonnoirs* dans toute l'épaisseur de la gaine.

Les réseaux contiennent, dans leur forme la plus typique, c'est-à-dire à la périphérie de la moelle, là où ils sont le mieux fixés, de fines granulations disposées en lignes ou en petits amas (fibre *i*). Dans les tubes moins bien fixés, ces granulations tendent à s'accoler en bâtons irréguliers et en petites masses compactes, en même temps qu'elles se colorent moins bien.

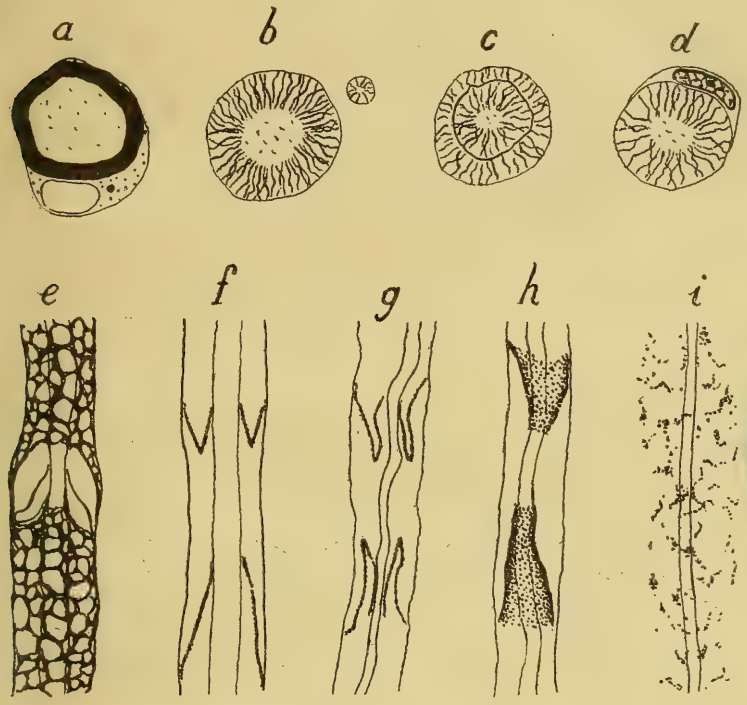
Les entonnoirs, dans les pièces traitées par le bichromate acétique, sont moins nets que les incisures vues après fixation au bichromate simple, et de plus ils sont en rapport de continuité avec les réseaux intramyéliniques. Il m'a semblé qu'ils sont dessinés surtout par des filaments de Rezzonico plus ou moins complets, puis par des mitochondries appartenant aux portions voisines des réseaux, peut-être enfin par quelques-unes des granulations des incisures incomplètement colorées. En tout cas, l'image obtenue après fixation au bichromate est entièrement différente de celle que donne le bichromate acide.

Les incisures de Schmidt-Lanterman, avec leurs granulations caractéristiques, constituent certainement une formation différente des réseaux intramyéliniques qui, eux, doivent être considérés comme les homologues des bâtonnets radiés des nerfs périphériques. Les réseaux sont visibles, après le bichromate simple, mais ils sont déformés et

(1) *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 10 janvier 1910.

mal colorés, comme les chondromites radiées des nerfs périphériques dans les mêmes conditions.

J'en viens maintenant au *protoplasma des cellules de Schwann*; il est constitué par une masse nucléée, dont les bords amincis se perdent à la



Tubes nerveux du cobaye.

a, Coupe transversale d'une fibre du sciatique, fixée par le bichromate osmié, au niveau d'une cellule de Schwann qui contient de fines granulations et une gouttelette de graisse; *b*, fibres grosse et fine du sciatique, fixées par le bichromate acétique, montrant les chondromites radiées de la myéline; *c*, fibre du sciatique, traitée de même, au niveau d'une incisure de Schmidt-Lanterman; *d*, fibre du sciatique traitée de même, au niveau d'une cellule de Schwann; *e*, fibre du sciatique, fixée par le formol et dissociée, montrant le réseau de neurokératine et la membrane de l'incisure; *f*, fibre du sciatique, traitée par le bichromate et montrant la coupe optique, suivant le plan axial, de deux incisures de Schmidt-Lanterman; *g* et *h*, fibres des cordons latéraux de la moelle, montrant l'une la coupe optique de deux incisures, l'autre deux incisures dessinées dans leur ensemble, en mettant au point successivement tous les plans; *i*, fibre intramédullaire des racines postérieures, montrant le réseau de mitochondries de la myéline. (Obj. apochr. Zeiss 2 mm., ouv. 1,40, oc. compens., 8; grossissement de 1.200 diamètres).

On remarquera quelles variations les différents fixateurs amènent dans l'épaisseur relative du cylindraxe et de la gaine de Schwann; la fibre *a* peut être considérée comme fixée dans ses proportions réelles.

surface du tube. Vue sur des dissociations, la cellule de Schwann paraît se loger dans une dépression de la fibre; au contraire sur les coupes transversales elle paraît faire saillie à sa surface. Pour étudier son protoplasma il faut se servir de pièces fixées au bichromate osmié

ou au bichromate simple ; on voit alors qu'il contient des granulations très fines assez espacées et quelques petites gouttelettes de graisse. De plus on aperçoit à la périphérie de la myéline quelques rares granulations semblables à celles du corps cellulaire, ce qui semble indiquer qu'il existe une très mince couche ou un fin réseau de protoplasma provenant de la cellule de Schwann tout autour du tube (fibre *a*).

Ce protoplasma diffère sensiblement, comme on le voit, de celui des incisures de Schmidt-Lanterman.

Enfin, je n'ai pu déceler par les méthodes que j'ai employées aucune granulation dépendant de ce que l'on a appelé la *gaine de Mauthner*, et je suis porté à croire que cette gaine est artificielle.

Métamorphose des tubes de Malpighi chez les Muscides,

par Charles Pérez.

Les tubes de Malpighi des larves de Muscides sont au nombre de quatre, confluant deux à deux en un ajutage commun avant de déboucher dans l'intestin. Ils présentent un contour extérieur plus ou moins mamelonné, par la proéminence des cellules ; ces éléments font d'ailleurs également saillie vers l'intérieur du tube, de telle sorte que la lumière, limitée par une bordure en brosse, est relativement assez réduite ; elle envoie çà et là de petits récessus profonds jusqu'au voisinage des noyaux.

Cet aspect persiste pendant les toutes premières heures de la nymphose ; mais, dès la sixième heure, on peut remarquer l'annonce d'un processus qui va ensuite en s'accentuant. Les contours extérieurs perdent leurs saillies mamelonnées ; vers l'intérieur aussi, où la bordure en brosse disparaît, le contour apparent des cellules devient plus rectiligne ; les récessus s'oblitèrent ; la lumière se réduit à une fente étroite, ou s'évanouit même presque entièrement ; les limites cellulaires deviennent moins distinctes ; les noyaux n'ont pas un aspect tout à fait normal. En somme, il y a perte progressive de la différenciation larvaire.

En même temps on voit apparaître dans le protoplasme des sortes de concrétions sphéroïdales à structure vaguement radiée ; elles débutent vers la vingtième heure et augmentent progressivement de nombre et de taille jusque vers le quatrième jour. A ce moment, les tubes de Malpighi, à structure tout à fait simplifiée, sont littéralement bourrés de ces concrétions, dont la taille peut atteindre et dépasser celle d'un noyau. Cette constitution persiste jusque vers le douzième jour. Pendant toute cette période nymphale les tubes de Malpighi ne fonctionnent

bien manifestement pas comme organes excréteurs ; c'est le corps gras qui remplit à ce moment le rôle de rein d'accumulation.

Vers le treizième jour, l'organisation imaginale de la Mouche est assez avancée. Dans les tubes de Malpighi les enclaves sphéroïdales disparaissent peu à peu, comme dissoutes à nouveau par le protoplasme ambiant ; les noyaux reprennent un bon aspect et l'organe recommence à fonctionner : les urates du corps gras sont remis en circulation et s'accumulent sous forme de petits globules à couches concentriques dans la lumière à nouveau distendue des tubes malpighiens. Tout à la fin de la nymphose, tandis que ce méconium d'urates est évacué vers l'ampoule rectale, les tubes reprennent progressivement un aspect très analogue à celui qu'ils avaient chez la larve : contour mamelonné, cavité irrégulière à récessus profonds, bordure en brosse. La principale différence est extrinsèque ; elle consiste en une abondance beaucoup plus grande de terminaisons trachéennes ramifiées à leur surface.

Ainsi ce sont les mêmes organes qui persistent, de la larve à l'imago, présentant chez toutes deux une structure différenciée très comparable, et passant dans l'intervalle par une phase beaucoup moins différenciée. Seuls les ajutages communs sont remaniés, envahis qu'ils sont de bonne heure par les petites cellules imaginales provenant de l'anneau postérieur de l'intestin.

C'est là un fait assez remarquable ; attendu que chez d'autres Insectes, les Fourmis, par exemple, dont la métamorphose est dans ses grands traits moins intense et moins accusée que chez les Muscides, on voit au contraire les tubes de Malpighi larvaires disparaître entièrement par phagocytose, et être remplacés par de nouveaux tubes imaginaux, bourgeonnant à partir de l'anneau postérieur de l'intestin. On se rend compte par cet exemple du danger qu'il peut y avoir à trop vite généraliser les résultats fournis par un type particulier.

Mais je tiens surtout à appeler l'attention sur ce point que les tubes de Malpighi persistants des Mouches présentent, pendant la vie nymphale une perte de leur différenciation histologique antérieure. S'ils étaient ultérieurement phagocytés, on ne manquerait pas de dire que cette perte de la différenciation est l'indice d'un mauvais état physiologique et annonce leur disparition prochaine. Or, en réalité, l'état indifférencié est le point de départ d'une évolution progressive nouvelle ; qualifier l'état nymphal de pathologique ne serait, à ce qu'il me semble, introduire dans la question aucune idée intéressante au point de vue de l'explication des faits. Il vaut mieux se borner à constater que la différenciation histologique d'une cellule vivante n'est pas nécessairement définitive et irréversible ; qu'elle peut, au contraire, subir un abolissement temporaire pendant l'inhibition nymphale de son activité physiologique spécialisée.

Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux. — Deuxième note,

par R. Legendre,

II. *Analogies chimiques.* — On sait que la substance chromatophile disparaît par l'action des alcalis, soit qu'ils la dissolvent (Eve, Held, Bühler, Ewing) ou qu'ils la rendent incolorable (Bethe). Il était intéressant de savoir ce que devient le réseau interne soumis à la même action. La soude ne pouvant être employée à cause de son action sur le nitrate d'argent, j'ai utilisé l'ammoniaque à 1 p. 100 agissant pendant une heure soit avant, soit pendant, soit après la fixation. L'action de l'ammoniaque avant la fixation altère beaucoup les cellules, celle après la fixation est préférable. J'ai essayé cette réaction sur les ganglions spinaux du Cobaye, du Surmulot et du Lapin, le ganglion symétrique servant de témoignage de la réussite de l'imprégnation, et chaque fois, j'ai obtenu la non-coloration du réseau interne, les cellules restant d'une couleur jaune pâle homogène.

III. *Analogies physiologiques.* — Marcora (1) a déjà fait connaître les modifications du réseau interne des cellules nerveuses du noyau d'origine du grand hypoglosse consécutives à l'arrachement et à la section de ce nerf. Quatre jours après l'arrachement, le réseau paraît brisé et repoussé ainsi que le noyau à la périphérie; le centre de la cellule est homogène. Quinze jours après l'opération, le réseau n'apparaît plus que comme un amas de petits fragments réunis par de minces et courts filaments contournés et entortillés. La section du nerf produit des lésions analogues mais moins graves. Si l'on rapproche ces observations de celles de Nissl, Marinesco, Lugaro, Flatau, Van Gehuchten, etc., faites par la méthode de Nissl, on est frappé de leur parrallélisme; les troubles commencent vers la quarantième heure et s'aggravent jusqu'au quinzième jour; ils consistent en déplacement du noyau, désagrégation, fragmentation de la substance chromatophile qui devient granuleuse; cette chromatolyse marche du centre à la périphérie.

J'ai fait également deux expériences qui montrent les mêmes analogies. Avec l'aide du Dr Busquet, j'ai excité pendant trente-cinq minutes la racine postérieure d'un ganglion lombaire d'un Chien, le ganglion symétrique servant de témoin. Les différences d'aspect du réseau dans les deux ganglions sont très nettes. La plupart des cellules du ganglion témoin présentent un réseau complet, très contourné,

(1) F. Marcora. Di una fine alterazione delle cellule nervose del nucleo di origine del grande ipoglosso consecutiva allo strappamento ed al taglio del nervo. *Boll. Soc. Med.-Chir. di Pavia,* 1908.

arrivant jusqu'auprès de la surface nucléaire ; celles du ganglion excité ont un réseau plus lâche, situé seulement à la périphérie de la cellule, parfois fragmenté. Les expérienees de Hodge, Vas, Lambert, Lugaro, Pugnat, Pick, etc., montrent dans les mêmes conditions une disparition de la substance chromatophile qui débute par le centre, laissant un anneau de granules localisé à la périphérie. J'ai, à deux reprises, chez un Lapin, greffé sous la peau de l'oreille des ganglions spinaux pris à un autre lapin, puis examiné par la méthode de Golgi et par celle de Nissl l'état de leurs cellules, 3, 5, 7, 15, 21 et 24 heures après l'opération. Les modifications de la substance chromatophile et du réseau interne marchent parallèlement. Dans quelques cellules, le réseau se fragmente en petits granules vers la cinquième heure; ce changement apparaît dans un plus grand nombre de cellules vers la septième heure et, à ce moment, certaines sont déjà homogènes; à la vingt-quatrième heure, presque toutes les cellules n'ont plus ni réseau ni grains et sont homogènes. Or, Marinesco a signalé les transformations de la substance chromatophile dans les mêmes conditions, aboutissant à l'achromatose vers la vingt-quatrième heure; l'achromatose à la vingt-quatrième heure a été également signalée par Nageotte.

Un tel ensemble d'analogies morphologiques, chimiques (vis-à-vis de l'ammoniaque), physiologiques (section du cylindraxe, excitation électrique, greffe) fait penser à une identité de nature. Toutefois, Collin et Lucien ont pu colorer simultanément le réseau et les corps de Nissl et les ont vus occuper des positions différentes dans certaines cellules, l'un étant périnucléaire, les autres périphériques. Marcora, qui a fait la même double coloration, les a vus intermédiaires, les corps de Nissl occupant les mailles du réseau interne. L'analogie des deux structures ne va-t-elle donc pas jusqu'à l'identité?

Il est très difficile d'affirmer ou de nier l'identité de ces deux formations. J'ai pu reconnaître les faits suivants : 1° le *fixateur* de Golgi ne détruit pas la substance chromatophile et n'empêche pas sa coloration par la méthode de Nissl; 2° le réseau interne ne se présente pas toujours comme un réseau, mais a fréquemment l'aspect de granulations plus ou moins effilées et liées ensemble; 3° les doubles colorations du réseau et de la substance chromatophile montrent bien souvent des corps de Nissl a côté des granules ou des filaments argentiques, mais rien ne permet d'affirmer qu'ils sont intercalés les uns aux autres; les gros granules argentiques apparaissent alors dans les cellules à gros corps de Nissl, les fins granules et les filaments en réseau dans les cellules à substance chromatophile poussiéreuse ou filamenteuse; 4° il est possible que, dans ces cas, l'argent n'ait pas précipité sur tous les corps de Nissl, mais qu'il ait agi d'une manière inconstante comme dans beaucoup d'autres circonstances (imprégnation noire de Golgi, imprégnations neurofibrillaires).

En résumé, la méthode de Golgi ne permet pas d'affirmer l'identité du réseau interne et du réseau spongioplasmique incrusté de corps de Nissl. Mais elle ne permet pas non plus d'affirmer leur nature différente. Toutefois les grandes analogies morphologiques, le parallélisme des réactions de ces deux structures à divers agents chimiques ou physiologiques plaident fortement en faveur de la première hypothèse.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum*)

Arrêt et séjour prolongé du sulfate de radium dans les tissus vivants, pendant une durée excédant une année,

par H. Dominici et M. Faure-Beaulieu.

Dans une note présentée en mai 1908 à l'Académie des Sciences par M. le professeur Bouchard (1), nous avons succinctement exposé les premiers résultats d'expériences entreprises depuis octobre 1907 dans le but d'obtenir la fixation permanente d'une certaine quantité de radium dans les tissus vivants.

Ce que nous savions de la rapide et complète élimination des sels solubles de radium injectés en un point quelconque de l'organisme nous avait fait recourir à l'emploi de sels insolubles, préparés sur notre demande par M. Jaboin (2) à l'état de particules extrêmement ténues en suspension dans une solution saline isotonique au sérum sanguin.

Nous rappellerons d'abord ce que nous avaient donné les injections dans la veine marginale de l'oreille de lapin.

Chez quatre animaux ainsi traités, puis sacrifiés après un délai de service variant de sept à soixante-sept jours à dater de l'injection, nous avions pu constater, avec la collaboration de M. Baudoin, ingénieur de l'École de physique et de chimie, la persistance du radium dans le poumon et d'autres viscères, tels que le rein, le foie, après calcination et examen des cendres au moyen de la méthode du quartz piézo-électrique de Curie. De tous ces organes, c'est le poumon qui contenait la plus grande partie de sel de radium.

(1) Dominici et Faure-Beaulieu. De l'arrêt et du séjour prolongé du radium dans les tissus vivants. *Académie des Sciences*, séance du 18 mai 1908.

(2) M. Jaboin, docteur en pharmacie, a bien voulu préparer ce mélange par précipitation du sulfate de radium, sous la forme d'une poudre impalpable dont les éléments, examinés au microscope, se présentent comme de petits corps ovoïdes très réfringents, de dimensions oscillant autour de celles des hématies humaines, inférieures à celles des grands leucocytes mononucléaires.

Ces résultats ont été confirmés et dépassés par la suite de nos recherches. L'expérience suivante va en témoigner :

Un lapin, ayant reçu 0 mg. 05 de sulfate de radium dans la veine marginale de l'oreille le 21 janvier 1908, est sacrifié le 20 juillet 1909, sans que, pendant ce long intervalle de dix-huit mois, aucune manifestation morbide quelconque ait pu être constatée. A l'autopsie, la seule modification objective consiste en minimes îlots de congestion ancienne des bases pulmonaires, imputable aux embolies capillaires qui ont dû se produire.

Après calcination, la cendre des viscères prélevés donne à l'électromètre les chiffres suivants (l'activité de l'uranium métallique étant prise pour unité, et la comparaison des cendres et de l'étalon s'effectuant à surface égale) :

Poumon	0,1
Rein	0,1
Rate	0,6
Foie	0,7
Cerveau	0,7

Ces chiffres prouvent que les organes de ce lapin, qui avait reçu dans les veines une quantité minime de radium, en contenaient encore un an et demi, jour pour jour, après le début de l'expérience, puisqu'ils étaient nettement radioactifs. Remarquons, en outre, que la répartition du radium dans l'organisme différait de celle que nous avions observée sur les lapins sacrifiés peu de temps après l'injection, comme si une circulation ultérieure, secondaire, du radium, avait débarrassé le poumon, en partie, de la masse primitivement prédominante fixée dans ses capillaires.

Par contre, un second lapin, ayant reçu, le 10 juin 1908, 0 mgr. 02 de sulfate de radium dans les veines, et sacrifié le 24 juillet 1909, n'avait aucun organe radioactif; en treize mois, il s'était débarrassé du radium injecté, ou tout au moins n'en avait gardé qu'une quantité insuffisante pour pouvoir être décelée par les procédés usuels.

Il semble donc que, pour l'organisme du lapin, c'est entre 20 et 50 millièmes de milligrammes, que se trouve la dose minima de sulfate de radium suffisante pour obtenir une fixation excédant une année. Mais il faudra d'autres expériences pour fixer cette limite d'une façon plus précise et définitive.

En tout cas, les injections furent inoffensives aux doses indiquées, ainsi qu'il ressort de l'observation d'animaux qui furent suivis treize et dix-huit mois.

Ce fait présente quelque intérêt en raison de la possibilité d'utiliser les sels de radium insolubles en injections thérapeutiques (1). En effet,

(1) Dominici. Radiumthérapie, p. 603, in : *Les agents physiques usuels*. Masson, 1909.

des doses de sulfate de radium incapables de troubler l'état physiologique normal de l'homme semblent douées de propriétés thérapeutiques, à en juger par les résultats obtenus par l'un de nous (Dominici) sur des tumeurs malignes, des adénopathies tuberculeuses, voire la tuberculose pulmonaire, dans une série de recherches pratiquées avec le Dr Coyon dans le service du professeur Robin, pendant les années 1908-1909.

Toutefois, ces recherches sur les applications thérapeutiques des sels de radium insolubles doivent être multipliées, approfondies et contrôlées avant d'être soumises aux sociétés compétentes.

Sur la préparation de sérums riches en anticorps antituberculeux par injections répétées de tuberculines antigènes; leurs propriétés,

par A. Calmette et L. Massol.

Dans une précédente note (*Soc. de Biologie*, 13 nov. 1909), nous avons montré qu'on peut obtenir des sérums riches en sensibilisatrices antituberculeuses en injectant, soit à des chevaux, soit à des bovidés, des doses répétées et espacées d'extrait bacillaire préparé dans les conditions spéciales indiquées par nous.

En multipliant nos expériences, nous avons fait les constatations suivantes :

La production des sensibilisatrices dans le sérum des animaux qui reçoivent de fortes doses d'extrait bacillaire est très rapide. Si nous injectons à un cheval neuf, dont le sérum ne contient pas traces de sensibilisatrices, deux doses successives de 20 centimètres cubes d'extrait bacillaire (contenant 2 p. 100 d'extrait sec), à douze jours d'intervalle, la production d'anticorps apparaît brusquement abondante dans le sérum de la saignée faite le douzième jour après la dernière injection.

Si nous continuons les injections d'extrait bacillaire à plus haute dose (de 40 à 100 centimètres cubes), répétées aux mêmes intervalles, les sensibilisatrices disparaissent totalement et il ne s'en produit plus par la suite.

Par contre, si nous injectons à un autre cheval seulement de petites doses d'extrait bacillaire (2 centimètres cubes dilués dans 20 centimètres cubes d'eau), répétées *quotidiennement* pendant vingt jours, l'animal fournit, *dès le deuxième jour après la dernière injection*, un sérum beaucoup plus riche en sensibilisatrices que celui traité dans les conditions précédemment indiquées.

Voici, à titre d'exemple, les résultats comparés du titrage des sensi-

bilisatrices, par la méthode Bordet-Gengou, dans le sérum d'un premier cheval injecté avec deux doses massives espacées, et d'un second cheval injecté avec des doses fractionnées quotidiennes d'extrait bacillaire :

DOSE D'ALEXINE (sérum frais de cobaye).	0 c.c. 5 DE SÉRUM — Cheval n° 1 (doses massives).	Cheval n° 2 (doses fractionnées)
0 c.c. 1	—	—
	(Fixation, pas d'hémolyse).	
0 c.c. 2	—	—
0 c.c. 3	±	—
	(Fixation et hém. partielles).	
0 c.c. 4	+	—
	(Pas de fixation, hém. totale).	
0 c.c. 5	+	—
0 c.c. 6	+	±
0 c.c. 7	+	+
0 c.c. 8	+	+

La richesse du sérum du cheval n° 2 en sensibilisatrices est donc *deux fois plus grande* que celle du cheval n° 1.

Grâce à l'obligeance de M. Vallée (d'Alfort), nous avons pu étudier comparativement avec ce sérum n° 2 la teneur en sensibilisatrices de son sérum obtenu en vaccinant des chevaux avec des bacilles vivants *équins*, puis *humains*.

Pour chaque expérience, on employait 0 c. c. 05 de sérum de cheval et une alexine de cobaye dont la dose minima hémolytique était 0 c. c. 01.

ALEXINE DE COBAYE (Quantités de dilution au quart).	SÉRUM VALLÉE (reçu le 11 janvier 1910).	SÉRUM N° 2.
0 c.c. 05	—	—
0 c.c. 10	—	—
0 c.c. 15	—	—
0 c.c. 20	—	—
0 c.c. 25	±	±
0 c.c. 30	+	+
0 c.c. 35	+	+
0 c.c. 40	+	+
0 c.c. 50	+	+

Les deux sérums ont donc exactement la même teneur en sensibilisatrices. Chaque centimètre cube fixe $\frac{0.25}{4 \times 0.05} = 1$ c. c. 25 d'alexine fraîche de cobaye, soit *125 doses minima hémolytiques*.

Ces deux sérums, également riches en sensibilisatrices, ne précipitent pas les tuberculines, contrairement à ce qui se produit avec les sérums d'animaux vaccinés par injections intraveineuses de bacilles cultivés en séries de passages sur bile de bœuf glycérinée (*Calmette* et *Guérin*), et contrairement à ce qui s'est produit aussi avec l'un des

échantillons de sérum qui nous avaient été précédemment envoyés par M. Vallée.

Ils n'ont, l'un et l'autre, aucune propriété neutralisante *in vitro* vis-à-vis de ces mêmes tuberculines (tuberculines brutes ou précipitées, ou extraits bacillaires) lorsqu'on étudie la toxicité de leurs mélanges soit en injection intracérébrale chez le cobaye tuberculeux, soit en cuti, ophtalmo ou sous-cuti-réaction chez l'homme.

Injecté sous la peau à la dose de 10 centimètres cubes à des sujets tuberculeux (2e et 3e degré *Turban*), le sérum, même chauffé, de cheval vacciné exclusivement avec notre extrait bacillaire, produit parfois des réactions thermiques de 1 degré à 1°5 prolongées au delà de vingt-quatre heures et n'empêche, dans aucun cas, les réactions tuberculiniques de se produire lorsque la tuberculine est injectée vingt-quatre heures après le sérum.

S'il est exact que, comme l'ont montré Calmette et Guérin, les injections intraveineuses massives de tuberculine répétées deux fois à huit jours au moins d'intervalle aux bovidés sains confèrent à ces animaux une résistance manifeste aux infections tuberculeuses graves (sans les vacciner toutefois), de même que les injections préventives de bacille équin récemment préconisées par Vallée, les expériences dont nous venons de rapporter les résultats tendent à prouver qu'on ne doit en aucune manière attribuer aux sensibilisatrices antituberculeuses (anticorps) contenues en abondance dans le sérum de ces animaux, des propriétés antitoxiques vis-à-vis de la tuberculine.

Cette conclusion est justifiée par ce fait que le sérum des sujets tuberculeux (hommes ou animaux), réagissant violemment à la tuberculine, est souvent riche en sensibilisatrices jusqu'à une période avancée de la maladie.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur le diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément. Méthode de Marmorek,

par D. Jacobson.

Le diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément selon la méthode de Marmorek est applicable à tous les cas où il y a un processus tuberculeux en évolution, le procédé étant basé sur la présence de la toxine tuberculeuse dans la circulation. Cliniquement cette intoxication tuberculeuse se traduit par une élévation thermique ou par un retentissement sur l'état général. Chaque fois que la méthode de Marmorek a été appliquée à ces cas, elle s'est montrée d'une très grande

précision, donnant à son auteur, de même que récemment à M. Bergeron, 96 p. 100 de résultats conformes au diagnostic clinique.

Par contre, cette méthode laisse constater une absence totale de toxine tuberculeuse chez des malades qui ne présentent ni fièvre, ni état général anormal, c'est-à-dire dans les cas de tuberculose latente ou nettement localisée. Nous avons pensé que même dans certains de ces cas on pourrait déceler la présence de très faibles quantités de toxine tuberculeuse dans la circulation, en rendant la méthode plus sensible. Dans ce but nous avons employé *une quantité moindre de complément.*

En effet, en employant comme d'habitude une goutte entière d'alexine (sérum frais de cobaye), il peut arriver que l'antigène (toxine tuberculeuse) ne dévie qu'une partie de cette goutte ; le reste de l'alexine restée libre se dirige vers le groupement hémolysine-globules rouges, en produisant une hémolyse et masquant ainsi entièrement le groupement précédent antigène-anticorps.

L'expérience a vérifié cette hypothèse. Nous avons d'abord déterminé la quantité minima d'alexine nécessaire pour produire une hémolyse totale en présence des urines de personnes normales ou non tuberculeuses. Elle varie selon le pouvoir hémolytique du sérum lapin-mouton employé. Pour notre sérum hémolytique (obtenu par 5 injections de 3 centimètres cubes de sang de mouton dans la veine auriculaire du lapin, avec narcose pour éviter l'anaphylaxie), cette quantité d'alexine était toujours inférieure à 0,025 centimètres cubes, c'est-à-dire à une demi-goutte, donnant toujours une hémolyse totale avec les urines non tuberculeuses. Par contre, chez plusieurs bacillaires apyrétiques qui donnaient une hémolyse totale avec une goutte entière de complément, nous avons pu constater, en n'employant qu'une demi-goutte, un arrêt partiel ou total de l'hémolyse.

Nos recherches ont porté sur 160 urines, à savoir 68 provenant de malades non tuberculeux et 92 de malades tuberculeux. Les 68 non tuberculeux ont donné avec une demi-goutte d'alexine une hémolyse totale dans 66 cas. Dans 2 cas seulement il y avait arrêt partiel de l'hémolyse : une tumeur cérébrale et une myocardite rhumatismale.

Sur les 92 tuberculeux, dans 38 cas l'hémolyse a été totalement ou partiellement arrêtée avec une goutte entière d'alexine. Les autres 54 urines provenaient toutes de bacillaires apyrétiques, avec un bon état général, porteurs soit d'une lésion pulmonaire latente, soit d'une lésion osseuse ou articulaire nettement localisée. Tous ces 54 cas ont donné une hémolyse totale avec une goutte d'alexine; mais rien que 16 d'entre eux ont donné une hémolyse totale avec une demi-goutte ; les autres 38 cas ont montré avec une demi-goutte un arrêt total ou partiel de l'hémolyse. Ainsi la diminution de l'alexine a permis de diagnostiquer la tuberculose dans 38 cas sur 54, cas qui auraient échappé en employant une quantité double d'alexine.

Ces expériences démontrent que même dans les tuberculoses latentes, où il n'existe cliniquement aucune intoxication générale, de faibles quantités de toxine peuvent se trouver quand même dans la circulation. La quantité du complément dévié étant proportionnelle à la quantité de l'antigène présent, ces faibles doses de toxine peuvent passer inaperçues en employant une goutte entière de complément ; mais en n'employant qu'une demi-goutte on peut dans un grand nombre de cas déceler la présence de ces faibles intoxications.

(*Travail du laboratoire de M. Marmorek.*)

La dysenterie bacillaire expérimentale par ingestion,

par C. Dopter et G. Repaci.

Toutes les tentatives qui ont eu pour but de conférer à l'animal la dysenterie bacillaire expérimentale par ingestion de cultures de bacilles dysentériques ont échoué. Or, on peut réussir en employant une technique très simple : il suffit de faire ingérer en une seule fois à l'animal (toutes nos expériences ont été faites sur le lapin, jeune ou adulte) une dose massive de microbes vivants (type Shiga). On emploie pour cela des cultures sur gélose en boîtes de Roux, raclées et émulsionnées dans un petit volume d'eau physiologique ou de bouillon ordinaire. On donne ainsi à ingérer à chaque lapin l'émulsion provenant d'une demi-boîte ou d'une boîte de Roux ; on utilise pour cela la sonde œsophagienne ou plus simplement une courte pipette introduite dans la cavité buccale.

Les phénomènes observés sont les suivants :

Au bout d'une période d'incubation de durée variable, oscillant entre deux et vingt-cinq jours, les animaux présentent de la diarrhée, parfois intense; ils s'amaigrissent très rapidement, et, quelques jours après l'apparition des phénomènes intestinaux, la mort survient dans l'hypothermie; la veille ou l'avant-veille de la mort, on observe parfois des paralysies du train postérieur, comme dans la dysenterie expérimentale survenant à l'inoculation sous-cutanée de cultures ou de toxine dysentérique. Sur dix-huit lapins mis en expérience, l'issue fatale s'est produite quinze fois; les trois animaux restants n'ont présenté qu'un amaigrissement passager, avec ou sans diarrhée; puis ils ont repris progressivement du poids, ils ont survécu.

L'autopsie des animaux révèle des altérations qui portent uniquement sur le gros intestin; les autres viscères sont indemnes. Le gros intestin,

surtout dans sa portion cæcale, est habituellement très épaissi, sa paroi est œdématiée; la surface de la muqueuse est soulevée par de véritables boules d'œdème. Parfois, sur le fond rosé de celle-ci, se détachent, de préférence au niveau des replis, des suffusions sanguines plus ou moins étendues; au niveau de ces dernières on relève de temps à autre l'existence de plaques de nécrose superficielles qui, une fois détachées, laissent à nu une surface rouge vif, fortement vascularisée; parfois on note la présence d'exulcérations très superficielles.

Au microscope, au premier degré du processus phlegmasique en cause, on note une inflammation catarrhale de la muqueuse; les glandes sont dilatées ou rétrécies, coudées sur elles-mêmes et en état d'hypersécrétion muqueuse. Le tissu conjonctif interstitiel est épaissi et envahi par des cellules migratrices; une congestion vasculaire marquée est perceptible. La sous-muqueuse est épaissie, envahie par du liquide d'œdème qui distend les mailles conjonctives et des cellules blanches du sang.

Au niveau des plaques de nécrose, on assiste à la mortification pure et simple du tissu envahi; les cellules glandulaires et conjonctives perdent leur colorabilité; les parois vasculaires deviennent pâles, vitreuses; on ne perçoit plus bientôt qu'un magma de tissu granuleux, amorphe, qui s'effritte et se fendille progressivement.

Ce tissu éliminé, on a sous les yeux les exulcérations signalées plus haut; elles restent superficielles et atteignent rarement la *muscularis mucosæ*. La sous-muqueuse présente les mêmes lésions que précédemment.

Ces lésions macroscropiques et histologiques sont superposables à celles qu'on obtient à la suite des inoculations sous-cutanées de bacilles dysentériques; elles sont encore identiques à celles de la dysenterie bacillaire humaine.

Notons que, malgré les recherches les plus minutieuses, nous n'avons pu retrouver le bacille dysentérique dans les coupes.

Ainsi donc, on peut conférer au lapin la dysenterie bacillaire expérimentale par ingestion de cultures vivantes. Comme ce mode d'infection se rapproche davantage des conditions étiologiques de la dysenterie bacillaire humaine, il était intéressant de contrôler l'action préventive connue de la sérothérapie antidysentérique. Deux lots de lapins ont reçu par ingestion les doses destinées à déterminer chez eux la dysenterie bacillaire; à l'un d'eux, avant le repas microbien, on a pratiqué sous la peau une injection sous-cutanée de sérum (4 à 5 centimètres cubes).

Les animaux témoins ont succombé dans les délais habituels, avec les lésions ci-dessus décrites.

Sur douze lapins injectés préventivement, l'un est mort cinq jours après le repas infectant; deux autres ont succombé dix et douze jours

après, à une époque, par conséquent, où l'action préventive du sérum s'est évanouie. Les autres ont survécu.

(*Laboratoire de M. Salimbeni à l'Institut Pasteur.*)

Une épidémie de fièvre de Malte dans le département du Gard

(Deuxième note),

par P. Aubert, P. Cantaloube et E. Thibault.

Dans une note précédente (1), nous avons signalé l'épidémie de fièvre de Malte de Saint-Martial, et les relations qui existent entre cette épidémie et une épizootie caprine.

Nous avons continué notre étude épidémiologique et nous avons examiné le sérum des individus malades, convalescents ou guéris de la région contaminée et concurremment le sérum des animaux domestiques dans les maisons qui ont été éprouvées par la maladie ainsi que dans celles où il n'y a pas eu de malades.

Nous avons également examiné le sang d'un grand nombre d'animaux domestiques dans une zone voisine de la région contaminée et qui est englobée topographiquement par elle.

Il résulte de nos tableaux que sur :

421 animaux domestiques examinés (chèvres, moutons, lapins), 87 ont présenté une séro-réaction très nettement positive : soit 20,66 p. 100.

Nous rappelons que nous ne considérons comme séro-réaction positive qu'une agglutination au 1/20 manifeste macroscopiquement dans le laps de temps de une à deux heures à la température moyenne de 15 degrés. Sur :

178 chèvres examinées	52 +	soit : 29,77 p. 100.
75 moutons examinés	7 +	soit : 9,33 p. 100.
83 lapins examinés	18 +	soit : 21,68 p. 100.

Nous avons eu également un résultat positif chez 1 chat sur 13 examinés; et un résultat positif chez 1 cobaye sur 4 examinés.

Nous n'avons eu que des résultats négatifs chez les équidés (3 examinés ; ils sont extrêmement rares dans la région), chez les porcs (17 examinés) et chez les chiens.

De plus, dans les régions contaminées on peut remarquer qu'il y a concordance entre l'infection humaine et animale.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 novembre 1909, p. 535.

Ainsi dans le hameau de Sanissac :

Maisons contaminées : Animaux examinés, 80. Reconnus infectés, 25. Soit 29 p. 100.

Maisons saines : Animaux examinés, 39. Reconnus infectés, néant.

Dans la zone saine (zone englobée topographiquement dans la région contaminée), sur une centaine d'animaux domestiques examinés, chèvres, moutons, lapins, nous n'avons trouvé qu'une chèvre à séro-réaction positive; cette chèvre venait d'ailleurs d'être achetée récemment à un propriétaire de la zone contaminée.

Les diverses espèces animales qui nous ont donné des réactions positives vivent dans les mêmes écuries, écuries qui servent normalement de cabinets d'aisances aux divers membres de la maison.

En somme, nous voyons l'importance capitale de l'épizootie caprine. Mais nos chiffres prouvent d'une façon manifeste que d'autres animaux domestiques, en particulier le mouton et le lapin, peuvent aussi jouer un rôle qui ne paraît pas négligeable.

Le travail *in extenso* paraîtra prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

Influence de la section des splanchniques sur la glycosurie adrénalinique

(Première note),

par H. Bierry et L. Morel.

Après avoir injecté à des chiens et à des lapins de l'adrénaline lévogyre, Mme Z. G. Gruzewska et l'un de nous ont constamment observé une hyperglycémie et une glycosurie intenses. Cette glycosurie constitue une réaction des plus sensibles : elle apparaît toujours dans les deux heures qui suivent l'injection d'adrénaline, elle est particulièrement marquée lorsqu'on introduit une solution relativement concentrée dans la cavité péritonéale. Contrairement à MM. Lœper et Crouzon, et à Agadschanianz, nous constatons chez l'animal, parallèlement à cette glycosurie, une diminution considérable du glycogène hépatique.

Nous avons voulu voir si la glycosurie adrénalinique était modifiée par la section des splanchniques, comme le sont d'autres glycosuries. Voici comment nous avons procédé.

Sur des chiens légèrement morphinés (un demi-centigramme par kilo), et soumis à la respiration artificielle, nous sectionnons à la base du thorax les splanchniques droit et gauche. L'anesthésie est maintenue par quelques gouttes de chloroforme. Une sonde à demeure est introduite dans la vessie. Au bout de quelques heures, après avoir constaté à plusieurs reprises dans les

NUMÉROS D'EXPÉRIENCE	POIDS des CHIENS	AGE des CHIENS	FIN de L'OPÉRATION	URINES Recueillies par sonde à demeure. RÉDUCTION	INJECTION D'ADRÉNALINE dans le péritoine	URINES RÉDUCTION CONSÉCUTIVEMENT A L'INJECTION D'ADRÉNALINE								DÉVIATION POLARIMÉTRIQUE
I.	16 kilogr.	Très âgé.	11 h. 40	0 à midi. 0 à 1 heure. 0 à 2 heures. 0 à 3 heures.	15 milligr. à 3 heures.	0 à 3 h. 30	0 à 4 h.	0 à 4 h. 30	0 à 5 h.	0 à 5 h. 30	0 à 6 h.	0 à 6 h. 30	0 à 7 h.	0
II.	15 kilogr.	Agé.	11 h.	0 à midi. 0 à 1 heure. 0 à 2 heures.	15 milligr. à 2 heures.	0 à 2 h. 30	0 à 3 h.	0 à 3 h. 30	0 à 4 h.	0 à 4 h. 30	0 à 5 h.	0 à 5 h. 30	»	0
III.	16 kilogr.	Agé.	11 h. 15	0 à midi. 0 à 1 heure. 0 à 2 heures. 0 à 2 h. 30.	17 milligr. à 2 h. 30	0 à 3 h.	0 à 3 h. 30	0 à 4 h.	0 à 4 h. 30	0 à 5 h.	0 à 5 h. 30	0 à 6 h.	0 à 6 h. 30	Le lendemain, très légère déviation = + 0.06
IV.	7 kilogr. 500	1 an.	11 h. 30	0 à midi. 0 à 1 heure. 0 à 2 heures. 0 à 2 h. 30	8 milligr. à 2 h. 30	0 à 3 h.	Réd. légère 3 h. 30	Réd. nette 4 h.	Réd. intense 4 h. 30	Réd. intense 5 h.	»	»	»	
V.	8 kilogr. 500	1 an.	11 h. 30	0 à midi. 0 à 1 heure. 0 à 2 heures. 0 à 2 h. 30	10 milligr. à 2 h. 30	Réd. légère 3 h.	Réd. nette 3 h. 30	Réd. intense 4 h.	Réd. intense 4 h. 30	»	»	»	»	
VI.	10 kilogr.	1 an.	11 h. 40	0 à midi. 0 à 1 heure. 0 à 2 heures. 0 à 2 h. 30	7 milligr. à 2 h. 30	0 à 3 h.	0 à 3 h. 30	Réd. légère 4 h.	Réd. nette 4 h. 30	Réd. intense 5 h.	Réd. intense 5 h. 30	Réd. intense 6 h.	»	

urines de l'animal l'absence de substances réductrices, nous injectons l'adrénaline. Le produit employé est, comme précédemment, l'adrénaline naturelle extraite des surrénales du cheval par M. G. Bertrand, et obligeamment mise par lui à notre disposition. Nous utilisons 0 mill. 5 à 1 milligr. d'adrénaline par kilo d'animal; la dissolution est faite dans 2 ou 3 centimètres d'eau physiologique acidulée par l'acide acétique (une molécule d'acide pour une molécule d'adrénaline). L'injection est faite dans le péritoine.

Dans les heures qui suivent, des prélèvements d'urine sont effectués; les urines, déféquées au nitrate mercurique, sont examinées (liqueur de Fehling et polarimètre).

Le tableau ci-dessus résume quelques-unes des expériences ainsi conduites.

On remarquera que les expériences I, II, III, relatives à des *chiens âgés*, aboutissent à un résultat identique : les splanchniques coupés, la glycosurie adrénalinique ne se produit plus. Les expériences IV, V, VI, relatives à des *chiens jeunes*, aboutissent également à un résultat identique, mais différent du précédent : les splanchniques coupés, la glycosurie adrénalinique se produit dans les délais habituels.

Nous nous proposons d'étudier l'action de solutions d'adrénaline à des concentrations variées. D'autre part, nous entreprenons l'étude des modifications du taux du glucose du sang, étant données les conditions expérimentales précédentes.

Conclusions. — 1° Sur des chiens âgés, la section intrathoracique des splanchniques droit et gauche empêche la glycosurie adrénalinique, au moins pendant les quatre heures qui suivent l'injection d'adrénaline (0,5 à 1 mill. par kilo); 2° Sur des chiens jeunes (un an), la section paraît sans action sur la production de la glycosurie adrénalinique.

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique de l'école des Hautes-Etudes, Collège de France; prof. François-Franck.*)

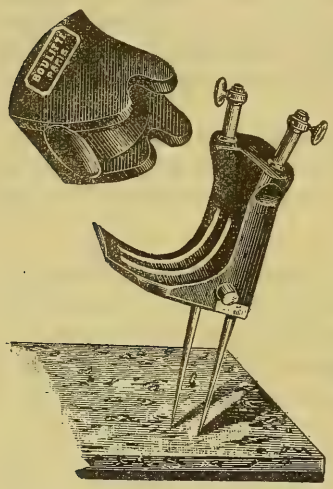
Excitateur pour le sciatique de la grenouille,

par Louis Lapicque.

Un petit chevalet d'ébonite, en forme d'équerre, porte au sommet de sa branche verticale deux bornes destinées aux fils amenant le courant. De là, le circuit est continué, dans l'épaisseur du chevalet, par deux fils d'argent parallèles qui viennent apparaître à la face supérieure de la branche horizontale, mais sans affleurer; ils sont logés au fond de deux fines gouttières, un peu plus profondes que leur diamètre. Pour l'usage, ces gouttières sont garnies de la pâte usuelle « kaolin-eau physiologique », et elles constituent une paire d'électrodes impolarisables, si on a soin, préalablement à l'expérience, de chlorurer les fils d'argent par électrolyse.

On malaxe du kaolin avec de l'eau physiologique (dissolution de NaCl à 7 p. 1.000, ou mieux solution complexe telle que le liquide de Ringer), de façon à obtenir une pâte demi-fluide. De cette pâte, on frotte la branche horizontale de l'excitateur, parallèlement aux gouttières, pour les bien remplir, puis on en superpose un grand excès. Les deux bornes, ensemble, sont alors mises en communication avec le pôle positif d'un accumulateur dont le pôle négatif est relié à une petite lame de platine (ou de n'importe quel métal) reposant sur la pâte de kaolin. Quand le courant a passé une dizaine de minutes, on sépare de l'accumulateur, on enlève avec le bout du doigt tout l'excès de pâte, et l'appareil est prêt.

Après une interruption de service plus ou moins longue, il suffit en général d'humidifier de nouveau la pâte ; pour cela, il faut, non pas y mettre quelques gouttes d'eau physiologique (les sels précédents y sont restés), mais plonger la pointe de l'appareil pendant quelques minutes dans un assez grand volume d'eau physiologique. Pratiquement, si on ne met pas toujours systématiquement le même pôle à la même électrode, on peut effectuer une longue série d'expériences sans renouveler la chloruration électrolytique.



La grenouille étant placée, comme d'ordinaire, à plat ventre, sur une planchette de liège, on isole le sciatique, puis, en le soulevant très légèrement, on glisse sous lui la branche horizontale de l'excitateur ; cette branche, peu épaisse, touche les muscles, et doit même les déprimer sensiblement lorsqu'on a fixé l'appareil en le piquant dans la planchette de liège ; chacun de ses bords est, au milieu, échancré d'une encoche soigneusement arrondie sur sa lèvre supérieure. Le nerf passe d'une encoche à l'autre, croisant les deux gouttières. Ainsi, le nerf, tiraillé au minimum, repose dans toute sa longueur sur un support isolant sans aucun point d'inflexion brusque, et le contact avec les électrodes est à la fois très sûr et très doux.

Un petit couvercle d'ébonite vient s'encastrer sur le chevalet, dans une position bien déterminée par son accrochement, à droite et à gauche, sur deux petits tenons cylindriques. Ce couvercle, une fois en place, s'applique exactement sur le chevalet, sauf au-dessus du nerf, qu'il entoure comme d'une voûte. Descendant de chaque côté jusqu'au plan inférieur de la branche horizontale du chevalet, il vient par conséquent toucher, lui aussi, les muscles de la cuisse. Ainsi le nerf est enfermé dans une sorte de petit tunnel en arc de cercle, dont les deux orifices sont obstrués par les muscles de la cuisse ; il est totalement à

l'abri de la dessiccation et des changements brusqnes de température.

Il en résulte, ce qui était la condition cherchée, que l'excitabilité se maintient remarquablement constante.

Une grenouille (moelle détruite) peut servir à des expériences pendant tout un après-midi sans qu'on déplace le nerf de dessus l'excitateur. Si, le soir venu, on l'abandonne telle quelle, on retrouve le lendemain la préparation immédiatement excitable. J'ai vu une préparation rester excitable pendant trente heures sans que le nerf ait été retiré de dessus l'excitateur.

Si l'on compare avec l'excitateur classique, où le nerf, soulevé dans l'air par deux crochets métalliques, perd toute excitabilité en une fraction d'heure, parfois en quelques minutes, on se rend facilement compte, je pense, que le présent appareil, spécialement conçu pour l'étude précise de l'excitabilité, est préférable même dans l'emploi le plus ordinaire de l'excitation électrique sur le sciatique de la grenouille.

Monté sur un fil à plomb et une douille à vis, au lieu de deux pointes destinées au liège, il peut être appliqué sans autre modification aux nerfs du cou chez le lapin. Une modification de grandeur ou de forme extérieure suffirait pour le rendre applicable à de nombreux autres cas.

Sur la persistance de la réaction agglutinante dans la fièvre de Malte,

par A. Lagriffoul et H. Roger (de Montpellier).

Dans une précédente note, nous avons appelé l'attention sur la fréquence vraiment remarquable avec laquelle la fièvre de Malte sévit dans notre région. A mesure que notre enquête se continue, notre conviction se fait de jour en jour plus grande que, sauf de très rares exceptions, cette pyrexie a été totalement méconnue, et qu'à l'avenir elle est destinée à occuper une large place dans notre pathologie infectieuse.

Cette enquête est singulièrement facilitée par la persistance du pouvoir agglutinant du sérum. On sait en effet que le sérum des sujets atteints de fièvre méditerranéenne est doué de la propriété d'agglutiner l'agent pathogène de la maladie, le Micrococcus melitensis. Cette propriété persiste longtemps après la cessation de tout symptôme morbide, permettant de faire des diagnostics rétrospectifs.

Dans l'épidémie de Saint-Bauzille-de-Montinel (Hérault) que nous avons étudiée avec le Dr Arnal, nous avons pu faire le diagnostic bactériologique rétrospectif de tous les cas. Le plus ancien datait de quatorze mois ; il nous donna une très belle réaction au 1/30.

Mais la persistance peut être de bien plus longue durée. Le cas suivant nous a paru digne d'être relaté en raison des conditions particulières de certitude dans lesquelles il se présente.

Il s'agit d'un garçon du laboratoire de physiologie, C. F..., âgé actuellement de quarante-six ans, n'ayant présenté antérieurement aucune autre maladie, qui, il y a quatre ans, fut atteint d'une pyrexie qui revêtit la plupart des allures cliniques de la fièvre de Malte. La maladie dura du 16 octobre 1905 au 8 janvier 1906. Fièvre ondulante avec nombreuses rechutes, constipation opiniâtre, sueurs profuses avec absence de taches rosées, tels furent les principaux symptômes observés. Le Dr Ardin-Delteil, actuellement professeur de clinique médicale à Alger, qui traitait le malade, pensa à la possibilité d'une fièvre de Malte; mais à cette époque, la maladie était considérée comme n'existant pas dans notre région, et aucune recherche de laboratoire ne fut entreprise pour confirmer le diagnostic de fièvre méditerranéenne.

Le séro-diagnostic de Widal pratiqué à plusieurs reprises par l'un de nous, donna un résultat négatif; il en fut de même avec les paratyphiques A et B.

Nous venons, quatre ans après la fin de la maladie, de pratiquer chez cet homme le séro-diagnostic de Wright, qui a été très nettement positif au 1/30.

Notre cas est un de ceux où la réaction agglutinante a été constatée le plus longtemps après la fin de la maladie.

De ce fait, découle une conclusion pratique : quand un malade au cours d'une infection aiguë a une séro-réaction de Wright positive, il faudra toujours s'enquérir, avant de conclure à la nature méditerranéenne de l'affection en cours, s'il n'a pas eu antérieurement une infection prolongée ayant présenté les caractères de la fièvre de Malte.

Notre cas montre en outre que la fièvre de Malte est déjà ancienne dans notre région, où elle a été le plus souvent confondue avec des fièvres typhoïdes prolongées.

Autre point intéressant concernant l'étiologie de ce cas : cet homme n'avait point quitté la région et n'avait jamais bu de lait de chèvre. On peut se demander s'il n'a pas été contaminé par quelqu'un des nombreux animaux qu'il avait l'habitude de soigner dans le laboratoire de physiologie.

VARIATIONS DU POUVOIR CHIMIOTACTIQUE EN RAPPORT AVEC LA VIRULENCE DU BACILLE TUBERCULEUX,

par FERNAND ARLOING et HENRI GIMBERT.

Etant donné ce qu'on sait du rôle joué par les leucocytes dans les infections en général, et en particulier dans la genèse des lésions tuberculeuses, nous nous sommes demandé si le pouvoir chimiotactique exercé sur les globules blancs par des bacilles tuberculeux de virulence variable se modifiait parallèlement aux nuances de leur pouvoir pathogène.

Certains bacilles se localisent à tel ou tel organe (poumon, foie et rate), y édifiant des lésions spécifiques, ou seulement une tuberculose non folliculaire. D'autres se généralisent d'emblée à tous les organes. D'autres engendrent une infection septicémique mortelle. Quelques souches s'épuisent en un accident local facilement guérissable. Ces diverses modalités lésionnelles, qui constituent ce qu'on appelle la virulence propre à chaque variété du bacille tuberculeux, ne réside-t-elle pas en partie dans le pouvoir chimiotactique particulier à chacune d'elles?

Suivant la technique déjà suivie par l'un de nous dans des recherches antérieures (1), nous avons placé pendant quarante-huit heures dans la cavité péritonéale du lapin des ampoules de verre perforé recouvertes de baudruche, remplies suivant les cas d'une émulsion en eau salée de bacilles tuberculeux poussant sur pomme de terre, ou d'une culture homogène en bouillon.

L'animal étant sacrifié, on prélève une goutte de l'émulsion et l'on apprécie le pouvoir chimiotactique de diverses souches bacillaires par le nombre de leucocytes que chacune d'elles attire dans un volume égal à celui de 100 carrés cubes de 1/5 de millimètre de côté et de 1/10 de millimètre de hauteur de l'hématimètre Hayem-Nachet

Nous avons recherché d'abord le pouvoir chimiotactique des liquides (eau salée à 7 p. 100, ou du bouillon nutritif suivant : eau 1000, peptone Defresne 20, glycérine 40, NaCl 10) dans lesquels étaient contenus ou émulsionnés les bacilles.

Les variétés de bacilles tuberculeux en cultures solides utilisées ont été les suivantes :

1° Bacilles B, très virulents (généralisation rapide chez le cobaye et le lapin).

2° Bacilles H.

(1) Fernand Arloing. Chimiotaxie d'un sérum antituberculineux et d'un sérum contre le charbon symptomatique du bœuf. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 et 15 juin 1901.

3° Bacilles G, tous deux de virulence faible (pas d'infection chez le lapin, tuberculose inguinale non extensive chez le cobaye).

4° Bacilles tuberculeux aviaires (activité normale).

Nous avons utilisé aussi des cultures homogènes en bouillon d'âge varié, les bacilles tuberculeux de S. Arloing. Le pouvoir pathogène particulier de ce bacille est suffisamment connu pour que nous n'y revenions pas.

Une culture homogène de bacilles aviaires et une émulsion de bacilles acido-résistants (Timothée-bacilles) ont été aussi placées dans les ampoules.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

	VARIÉTÉS DE BACILLES	POUVOIR chimiotactique
Cultures sur milieux solides, âgées de 4 mois.	Bacilles B . . . . . (Virulence forte.)	415 leucocytes.
	Bacilles B . . . . . (Tués par le chauffage à 100 degrés.)	36 leucocytes.
	Bacilles H . . . . . (Virulence faible.)	792 leucocytes.
	Bacilles G . . . . . (Virulence faible.)	814 leucocytes.
	Bacilles aviaires . . . . . (Virulence normale.)	514 leucocytes.
Cultures homogènes en bouillon.	Culture âgée de 5 jours . . . . . (Virulence très faible.)	1.994 leucocytes.
	Culture âgée de 4 semaines . . . . . (Virulence normale.)	594 leucocytes.
	Culture âgée de 3 mois . . . . . (Virulence forte.)	40 leucocytes.
	Culture aviaire, âgée de 4 semaines . . . (Virulence faible.)	1.684 leucocytes.
Acido-résistants.	Timothée-bacille. . . . . (Culture de 4 mois sur gélose.)	151 leucocytes.
Liquides d'émulsion et de cultures.	Eau salée à 7 p. 1000	26 leucocytes.
	Bouillon de culture homogène.	4.565 leucocytes.

Ces expériences permettent d'établir :

1° Que les diverses variétés du bacille tuberculeux que nous avons étudiées possèdent un pouvoir chimiotactique positif;

2° Que l'intensité de ce pouvoir chimiotactique est en raison inverse de la virulence. Plus la virulence est faible, plus grand est le nombre de leucocytes appelés;

3° Que l'activité chimiotactique positive se modifie au cours du développement des cultures, à mesure qu'apparaît leur pouvoir tuberculigène;

4° Que la capacité chimiotactique doit être conférée aux bacilles par des substances particulières détruites par le chauffage à 100 degrés;

5° Que l'action chimiotactique semble s'exercer surtout sur les leucocytes polynucléaires.

INFLUENCE DE LA CONCENTRATION SALINE SUR L'EXCITABILITÉ MUSCULAIRE ET NERVEUSE,

par HENRI LAUGIER.

Nous avons entrepris une série d'expériences pour déterminer l'influence de la concentration saline sur l'excitabilité musculaire et nerveuse. L'attention ayant été depuis longtemps attirée sur l'importance des sels dans les phénomènes d'excitation, de nombreux physiologistes s'étaient déjà occupés de la question : mais ils ne caractérisaient pas l'excitabilité d'un appareil neuro-musculaire d'une façon suffisante, puisqu'ils se contentaient en général de mesurer une hauteur de seuil, pour une excitation d'une forme déterminée, sans tenir compte de la vitesse d'excitabilité. Nous avons appliqué à ces recherches les données des travaux de Lapicque (1); il faut, pour définir d'une façon précise l'excitabilité d'un paramètre, une hauteur de seuil (b) représentant, à une petite erreur systématique près, la *rhéobase* de Lapicque, et un coefficient chronologique (a/b) représentant la *chronaxie* de Lapicque, a et b étant tirés au moyen de la formule approchée de Hoorweg $V = \frac{a}{C} + b$, de déterminations faites en utilisant comme excitant des décharges de condensateur.

La question se présente théoriquement à un double point de vue : 1° un point de vue physique : influence du nombre des molécules dissoutes dans les solutions considérées, influence de leur pression *osmotique*; 2° un point de vue chimique : influence de la nature des molécules qu'elles contiennent (nous nous sommes borné à étudier comparativement la solution de NaCl et la solution de Sydney Ringer) (2).

Le cours de nos expériences nous a conduit à étudier systématiquement l'influence de la durée d'action de la solution active, la preuve ayant été faite que dans certains cas la variation de l'excitabilité peut être de sens différent suivant le temps au bout duquel on la considère

Les expériences ont été faites en utilisant le dispositif habituel pour décharges de condensateurs. Le détail et les chiffres en paraîtront dans le *Journal de physiologie*. Nous n'en donnerons ici qu'un bref résumé.

Dans une première série d'expériences nous utilisions des électrodes métalliques, pour amener au nerf la décharge du condensateur ; sur le système gastrocnémien-sciatique de grenouilles desséchées par différents procédés (séjour au dessiccateur, immersion de l'animal entier dans des

(1) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 juillet 1909.

(2) Soit : H^2O, 1.000 grammes ; NaCl, 60 grammes ; KCl, 0,75 ; $CaCl^2$, 1 gramme ; $Na\,HCO^3$, 1 gramme.

solutions hypertoniques) nous avons constaté une élévation du seuil et une augmentation de la rapidité. Si nous faisions agir l'agent déshydratant sur la préparation neuro-musculaire isolée nous observions encore une élévation notable du seuil, mais seulement une augmentation très faible de la rapidité.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons utilisé des électrodes liquides (électrodes impolarisables du type Ostwald. Mercure. Calomel, solution physiologique). Diverses précautions nous permettaient d'avoir un seul objectif bien déterminé : 1° nous amenions le courant au nerf par des électrodes à surface large et bien déterminée (électrodes en moelle de sureau, dans lesquelles était taillée une petite gouttière où reposait le nerf; 2° pour les ondes très brèves surtout (décharges de petites capacités) il arrive souvent que le muscle péronier se contracte avant le gastrocnémien, de sorte qu'il est parfois assez difficile de saisir le seuil de ce dernier. Pour éviter dans tous les cas toute incertitude, nous sectionnions au-dessous du genou le nerf sciatique poplité externe (N. peroneus) qui innerve le péronier. De cette façon nous avons obtenu, des expériences de vérification l'ont montré, un seuil objectif, et nous avons pu suivre avec certitude la marche de la variation de b et de a/b.

Nous avons observé, dans tous les cas, finalement (Hypertonie en S. Ringer ou en NaCl. Hypotonie en S. Ringer ou en NaCl) une élévation du seuil (b augmente) et une augmentation de la vitesse (a/b) diminue). Dans un cas seulement (hypotonie en S. Ringer), on passe par un court stade, durant lequel on observe un abaissement du seuil avec diminution de la vitesse.

Mais dans tous les cas, l'état final n'est jamais atteint par une courbe à variation simple, c'est-à-dire toujours de même sens. Le seuil s'élève d'abord brusquement, puis retombe, puis s'élève définitivement. Ceci nous a paru pouvoir être expliqué en admettant que le muscle et le nerf varient dans le même sens vers un nouvel état d'équilibre, mais avec des vitesses différentes, en rapport avec leurs masses différentes, et leurs vitesses d'inhibition. Il se produirait ainsi un certain degré d'*hétérochronisme* entre le nerf et muscle, un début de *curarisation* (1); cet hétérochronisme augmenterait, puis diminuerait pour cesser lorsque le tissu à variation lente a rattrapé le tissu à variation rapide; pendant que l'hétérochronisme augmente il faut forcer le voltage pour atteindre le seuil; quand l'hétérochronisme diminue, le voltage liminaire s'abaisse. Des expériences (voir *Journal de physiologie*) ont montré la vraisemblance de cette hypothèse.

Dans les conditions où j'ai opéré, je n'ai pas observé de différence fondamentale entre la solution de NaCl pur et la solution de Sydney Ringer. Toutefois, pour obtenir des variations de l'excitabilité, il suffit

(1) L. et M. Lapicque. *Société de Biologie,* 8 juin 1907 et 9 juin 1906.

de concentrations s'éloignant moins de la concentration physiologique, quand on emploie NaCl, que lorsqu'on emploie S. Ringer. D'autre part, les solutions de NaCl produisent, plus rapidement, et avec des écarts de concentration moindres, l'inexcitabilité, que la solution de S. Ringer.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

LIBRARY

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1909

SOMMAIRE

Athanasiu, Dragoiu (J.) et Ghinea J.-A.) : Sur le tissu élastique des muscles lisses. 76
Babes (V.) et Simici (D.) : Action du sérum de chien traité par la substance nerveuse normale sur les souris infectées préalablement avec le virus fixe 70
Babes (V.) et Simici (D.) : Sur l'action de la substance nerveuse normale dans la rage. 71
Bruckner (J.) et Galasesco (P.) : Syphilis et insuffisance aortique. . 74
Bruckner (J.) et Galasesco (P.) : Chancres syphilitiques de la peau chez le lapin. 74
Cantacuzène (J.) : Sur un spirochète thermophile des eaux de Dax. 75
Ciuca (M.) : Anticorps antimalléiniques et fixation du complément dans l'hypersensibilisation par la malléine 77
Mironesco (Th.) : Le rapport existant entre le tissu musculaire lisse et le tissu élastique. 78
Proca (G.) et Danila (P.) : Sur la présence dans les produits syphilitiques d'une thrichobactérie pathogène (*Cladothrix stereotropa*, n. sp.). 79
Slatineanu (A.) et Danielopolu (D.) : Sensibilisation des animaux à la tuberculine par une injection sous-cutanée de la même substance 81
Slatineanu (A.) et Danielopolu (D.) : Sensibilisation des animaux à la tuberculine par une inoculation intraveineuse préalable de la même substance 82

Présidence de M. V. Babes, président.

Sur le tissu élastique des muscles lisses,

par Athanasiu, J. Dragoiu, J. A. Ghinea.

Smirnow (1899) et Schaffer 1899 ont étudié les premiers la distribution des éléments élastiques dans les muscles à fibres lisses. Des recherches du même ordre ont été faites ensuite par Pick (1900) et par Mironescu (1905). Ce dernier auteur insiste particulièrement sur l'association étroite, qui doit exister partout dans l'organisme, entre le tissu

musculaire lisse et le tissu élastique, relation importante au point de vue fonctionnel.

Plus récemment, Retterer et Lelièvre (1909) ont montré que les fibres élastiques s'étendent jusque dans l'intérieur des faisceaux musculaires où elles affectent la forme de filaments bifurqués ou même plus ou moins ramifiés.

Nos recherches nous ont permis de mieux préciser les rapports qui existent entre les fibres élastiques et les fibres musculaires lisses.

Technique. — Nous avons employé la méthode de Cajal, à savoir : imprégnation au moyen de nitrate d'argent réduit. Les pièces d'abord fixées dans l'alcool ammoniacal (alcool 96° : 100 centimètres cubes; ammoniaque : 1 centimètre cube) sont ensuite traitées par le nitrate d'argent (1,5 p. 100) et gardées à la température de 39 degrés plusieurs jours. La réduction est faite au moyen de l'hydroquinone (Hydroquinone = 2 grammes; sulfite acide de soude, 0 gr. 5; formol, 5 grammes; eau distillée, 100 grammes) et à la lumière.

Les organes étudiés par nous au moyen de cette méthode ont été : l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin, la vessie urinaire de différents animaux (chien, cheval, chat, mouton), le gésier des oiseaux, etc.

Sur les *coupes transversales* des muscles lisses, on voit très nettement les contours des fibres musculaires délimitées par des zones formées de points noirs, bien distincts les uns des autres et disposés circulairement autour de la fibre (fig. 1).

Kultschizny (1887) avait décrit entre les fibres lisses des ponts protoplasmiques plus visibles dans certaines régions de l'appareil digestif (gros intestin, pylore, etc.). Sur toutes les figures données par les auteurs pour montrer ces ponts, ceux-ci sont représentés comme étant des filaments très fins passant d'une fibre à l'autre et limitant entre eux des espaces clairs. Schaffer considérait ces espaces comme des trous produits par la rétraction de la substance contractile. Or, ces points clairs représentent en réalité la section transversale des fibrilles élastiques difficiles à mettre en évidence par les colorants habituels des éléments élastiques. Par la méthode d'imprégnation à l'argent réduit, on peut bien mieux suivre les fibres élastiques dans leurs plus fines ramifications.

Si, en effet, on pratique des coupes obliques à la direction des faisceaux musculaires, on peut voir facilement les fibres élastiques interfasciculaires donner des ramifications très fines, qui pénètrent parmi les fibres lisses parallèlement à leur direction (fig. 3). Sur les coupes longitudinales des fibres lisses dans la vessie urinaire, on peut suivre es fibrilles élastiques à côté des fibres musculaires sur une grande longueur (fig. 2).

En reconstituant à l'aide des figures précédentes la fibre musculaire lisse, elle nous apparaît entourée d'une enveloppe formée de fibrilles élastiques disposées en long et se moulant exactement à son corps. Ces enveloppes élastiques fibrillaires s'anastomosent entre elles pour former un système élastique intrafasciculaire, des plus serrés, et en continuation directe avec le système interfasciculaire. Comme l'ont montré Retterer et Lelièvre, les fibres élastiques intermusculaires font partie du squelette ou trame réticulée des fibres musculaires dont elles ne représentent que la portion corticale. Pour employer le langage classique, les fibres élastiques se continuent avec les myofibrilles des auteurs. Il est vrai que, pour Retterer et Lelièvre, c'est le protoplasma contenu dans les mailles du réticulum qui constitue l'élément contractile du muscle.

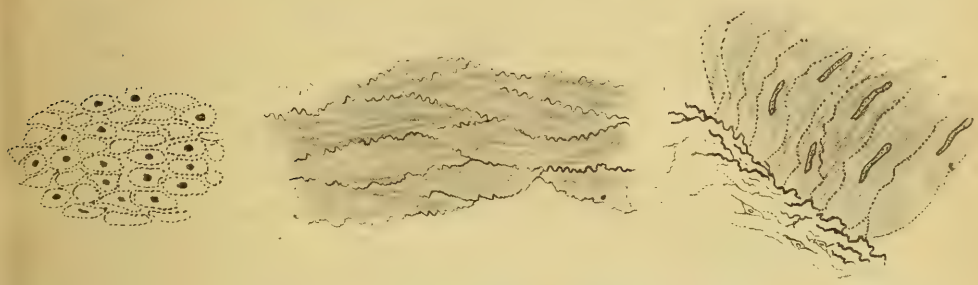


Fig. 1. — Coupe transversale des fibres musculaires lisses du gros intestin du chien. Le pointillé noir représente la section transversale des fibrilles élastiques. Obj. immers., 1/2. Oculaire, 4. Zeiss.

Fig. 2. — Coupe longitudinale des fibres musculaires lisses de la vessie urinaire du chien. Les fibrilles élastiques seules sont représentées. Obj., 4,0 millimètres. Oculaire, 4. Zeiss.

Fig. 3. — Coupe oblique d'un faisceau musculaire lisse dans le cardia du cheval. D'une grosse fibre élastique interfasciculaire partent de très fines fibrilles pointillées qui pénètrent parmi les fibres lisses. Obj., 4.0 millimètres. Oculaire, 4. Zeiss.

Cette disposition de l'élément élastique dans les muscles éclaircit beaucoup le mécanisme fonctionnel de ces organes. Comme le font remarquer, très justement, Retterer et Lelièvre pour le myocarde et les muscles du squelette, c'est grâce à leurs éléments élastiques que ces organes reprennent leur forme et leur longueur initiale. De même pour les muscles lisses : une partie de l'énergie produite par la substance contractile est emmagasinée à l'état d'énergie potentielle (élastique) par la déformation de son enveloppe élastique. — Dès que la contraction cesse, cette enveloppe, revenant à sa forme initiale, ramène en même temps l'élément contractile à sa longueur de repos. On ne saurait donc comprendre le fonctionnement de la fibre musculaire lisse isolée de son enveloppe élastique.

Action du sérum de chien traité par la substance nerveuse normale sur les souris infectées préalablement avec le virus fixe,

par V. Babes et D. Simici.

Fermi affirme que, non seulement la substance nerveuse normale (Babes), mais même le sérum de chien préparé par des injections de substance normale nerveuse, possèdent des propriétés immunisantes contre la rage.

Nous avons répété ces expériences en inoculant chaque jour pendant huit jours consécutifs à un chien de 14 kilogrammes 10 centimètres cubes d'une émulsion au 1/10 de cerveau de mouton normal. Six jours après la dernière inoculation nous avons saigné le chien et nous avons recueilli le sérum.

Douze souris préalablement infectées par injection sous-cutanée d'une émulsion au 1/5 de virus fixe ont été traitées avec ce sérum de la manière suivante :

Chaque souris recevait, vingt-quatre heures après l'infection, 3 centimètres cubes de sérum par jour. Tous les animaux ont succombé après la troisième inoculation.

Nous avons cherché alors si cet insuccès n'était pas dû au sérum du chien, qui pourrait être toxique pour les souris. A cette fin nous avons administré à six souris, chaque jour, 0,3 centimètres cubes de sérum du chien normal. Quatre d'entre elles ont succombé après la quatrième injection.

Nous basant sur cette observation, nous avons repris les expériences en tâchant d'habituer les animaux petit à petit, en administrant le sérum à des doses répétées et augmentées progressivement.

Dans la seconde expérience, nous avons employé le sérum d'un chien de 16 kilogrammes préparé presque de la même façon que celui de l'expérience précédente, avec cette seule différence que les inoculations d'émulsion nerveuse normale avaient été prolongées chez ce chien pendant douze jours; l'animal recevait en plus, chaque jour, comme alimentation, une cervelle de mouton normal.

Seize souris blanches, préalablement infectées avec le virus fixe, ont servi à cette expérience.

Nous avons commencé, vingt-quatre heures après l'infection, à les traiter de la manière suivante, avec le sérum du chien préparé.

Les trois premiers jours chaque souris recevait 0,1 centimètre cube de sérum journellement; dans les trois jours suivants 0,2 centimètres cubes et pendant deux autres jours 0,3 centimètres cubes de sérum.

Quatre souris ont succombé trois jours après la dernière inocu-

lation en présentant des symptômes de paralysie des membres postérieurs. Les douze autres souris ont survécu.

Quatre souris infectées en même temps que les autres, mais qui n'ont pas vécu de substance nerveuse normale, ont succombé toutes entre le neuvième et le quatorzième jour après l'infection.

Six souris infectées de la même manière et qui n'ont reçu que des injections de sérum *de chien neuf* à la même dose ont également succombé de la rage dans le même laps de temps.

Il résulte de ces expériences qu'on peut immuniser un grand nombre de souris infectées par voie sous-cutanée avec le virus de passage, en leur administrant à dose croissante le sérum provenant d'un chien auquel on a injecté 10 *centimètres cubes de substance nerveuse normale de mouton, et qui a été alimenté pendant plusieurs jours avec de la cervelle de mouton normal.*

Il n'est pas douteux qu'il s'agit dans ce cas de l'immunisation du chien contre certaines substances renfermées dans le cerveau normal (lipoïdes?). *L'injection du sérum de ce chien produit chez la souris une immunité passive contre ces substances qui jouent certainement un rôle important dans la production de la rage.*

Sur l'action de la substance nerveuse normale dans la rage,

par V. Babes et D. Simici.

En 1892, l'un de nous (Babes) avait communiqué à l'Académie de médecine, par l'intermédiaire de Const. Paul, les résultats de ses recherches sur la vaccination des chiens contre la rage par la susbtance nerveuse normale.

Trois Chiens avaient été traités pendant 2 jours avec l'émulsion de moelle normale de mouton, passée par le papier filtre. Ces animaux, de même que les chiens témoins, ont été infectés ensuite par la voie intra-cranienne avec notre virus fixe de 2 jours. Les chiens traités préalablement avec de la substance nerveuse normale ont reçu encore pendant 10 jours consécutifs après l'opération la même quantité de substance nerveuse normale. Les chiens témoins, et un parmi les chiens traités, ont succombé de la rage, tandis que les deux autres ont survécu.

Ces expériences ont été ensuite répétées et ont fait l'objet d'une autre communication présentée à l'Académie des sciences au mois de mars 1898 (1).

Calabrese et Marie en répétant ces expériences n'ont pas eu de

(1) Babes. Traitement de la rage par la substance nerveuse normale. *Acad. des Sc.*, 1898, 28 mars.

résultats positifs, tandis que dans les expériences d'Aujeszky on observe une action immunisante incontestable de la substance nerveuse normale. Mais les expériences de Calabrese, de Aujeszky et de Marie ont été faites dans des conditions différentes des nôtres. Nous avons, en effet, employé du virus atténué, car la valeur immunisante de la substance cérébrale normale est inférieure à celle du traitement de Pasteur. Les résultats de ces auteurs ne peuvent donc pas être comparés aux nôtres.

Dernièrement, Fermi affirme qu'il peut immuniser les souris contre la rage plus facilement par la substance nerveuse normale que par le traitement de Pasteur.

Mais les résultats de Fermi ont été contredits par Kraus, Fujami e Krajeschkin. Nous avons alors entrepris des recherches nouvelles sur cette question en suivant la technique employée par Fermi.

Nous avons expérimenté sur 140 souris, 24 cobayes, 24 lapins et 6 chiens.

Nous reproduisons quelques-uns de nos résultats.

a) Six souris ont été infectées par voie sous-cutanée avec 0,2 centimètres cubes d'une émulsion au 1/5 de bulbe de chien mort de la rage de rue. Quatre cobayes ont reçu en même temps sous la peau 0,25 centimètres cubes de la même émulsion.

Entre le 22e et 30e jour toutes les souris ont succombé en présentant la paralysie du train postérieur et une conjonctivite purulente. Parmi les cobayes, deux seulement ont succombé : l'un le 22e et l'autre le 23e jour avec des phénomènes d'apathie et de parésie.

b) Douze souris injectées de la même manière avec le virus fixe de Bucarest succombent toutes le 8e et 9e jour après l'infection, présentant la paralysie et la conjonctivite caractéristiques.

c) Six souris et quatre cobayes infectés de la même manière ont été traités vingt-quatre heures après, par notre méthode de traitement antirabique, c'est-à-dire en recevant pendant 17 jours 0,25 centimètres cubes de moelle désséchée pendant 5 à 6 jours. Toutes les souris à l'exception d'une ont résisté. Parmi les cobayes, 2 ont succombé à la rage, le 38e et 39e jour après l'infection.

d) Dix souris et quatre cobayes ont été infectés de la même manière et ensuite traités, en commençant vingt-quatre heures après l'infection, par des injections sous-cutanées de bulbe frais de mouton.

Chaque animal a reçu pendant 17 jours de 0,2 à 0,25 centimètres cubes d'une émulsion de moelle normale dans la solution physiologique au 1/10. Pendant le traitement une souris et un cobaye ont succombé avec des symptômes de faiblesse progressive.

Quatre souris et deux cobayes ont succombé encore entre 3 et 15 jours après le traitement, avec des symptômes de rage qui ont duré de 2 à 3 jours.

L'un de nous, Babes, en collaboration avec Talasesco, avait constaté qu'on pouvait vacciner les chiens contre la rage (1), en leur faisant ingérer une grande quantité de substance nerveuse rabique.

Fermi en répétant nos expériences, mais en employant de la substance nerveuse normale, a trouvé que, par cette méthode, on pouvait également immuniser les souris contre l'infection ultérieure par le virus fixe.

Voici les résultats de nos expériences de contrôle en nous conformant aux indications de Fermi.

Huit souris ont reçu journellement un gramme de cerveau de mouton dans leur nourriture et cela durant 25 jours. Le second jour toutes ont été inoculées avec 0 gr. 2 de virus de rue au 1/5, en injection sous-cutanée.

Cinq souris ont succombé du 17e au 20e jour après l'injection, avec les symptômes de la rage, tandis que trois ont survécu.

Trois souris injectées en même temps, et qui servaient de témoins, ont succombé également.

En répétant cette expérience sur dix autres souris nourries avec de la substance nerveuse normale, quatre seulement ont résisté à l'injection du virus de rue. Nous avons essayé d'immuniser les souris par l'injection de virus fixe. Sept souris ont reçu chaque jour du virus fixe frais mêlé à de l'orge. A chacun de ces animaux on a donné 0 gr. 5 de substance nerveuse par jour. Toutes les souris sont mortes entre le 9e et le 15e jour avec les symptômes caractéristiques de la rage. L'émulsion de leur cerveau a produit la rage en 8 jours chez le lapin éprouvé par voie sous-durale. L'expérience répétée sur seize autres souris a donné le même résultat.

Il résulte de ces expériences :

1° Que notre virus fixe se rapproche, comme virulence pour les souris, du virus de Sassari. Il tue les souris à coup sûr, même en l'administrant par injection.

2° Que la possibilité d'immuniser contre la rage au moyen de la substance nerveuse normale, démontrée par l'un de nous (Babes) pour le chien, existe aussi pour la souris.

3° Qu'on peut rendre réfractaires contre l'injection sous-cutanée du virus de rue à peu près la moitié des souris traitées par l'injection ou l'ingestion de substance nerveuse normale.

4° Nos résultats sont donc de beaucoup inférieurs à ceux de Fermi.

5° Comme le traitement des souris par notre méthode de traitement antirabique (méthode pasteurienne modifiée) donne pour les souris des résultats supérieurs, nous pouvons confirmer l'affirmation faite par l'un de nous en 1898 que l'immunisation antirabique peut se produire par

(1) Babes et Talasesco. Etudes sur la rage. *Ann. de l'Ins. Pasteur*, VII.

l'emploi de la substance nerveuse normale, mais qu'elle donne des résultats moins bons que la méthode pasteurienne modifiée.

Syphilis et insuffisance aortique,

par J. Bruckner et Galasesco.

En pratiquant systématiquement les réactions de Wassermann et de Bauer-Hecht sur vingt-deux cas d'insuffisance aortique (diagnostic clinique sans nécropsie) au hasard de la présentation des malades, âgés de quatorze à soixante-cinq ans, nous avons obtenu dix-sept résultats positifs, soit 77 p. 100.

Presque tous nos malades qui ont eu la réaction positive ne se rappelaient pas avoir eu de maladies infectieuses, et la plupart niaient même la syphilis. Les cas négatifs se rapportent à des jeunes gens, âgés de quatorze à vingt ans, qui tous ont eu le rhumatisme à répétition. Cet énorme pourcentage, sans faire la démonstration indiscutable de la nature syphilitique, montre au moins qu'il y a plus qu'une simple coïncidence et que, vraisemblablement, c'est la vérole qui joue le rôle principal, pour ne pas dire exclusif, dans la pathogénie de la plus grande partie des insuffisances aortiques.

La réaction de Wassermann doit donc être faite systématiquement chez tous les aortiques, pour dépister la nature et pour instituer le traitement le plus près de l'éclosion de la lésion.

Chancres syphilitiques de la peau chez le lapin,

par J. Bruckner et P. Galasesco.

En inoculant dans le scrotum des lapins le suc de plusieurs syphilides périvulvaires, suc riche en spirochètes (31 lapins négatifs), nous avons réussi, après de nombreux insuccès, à produire et à reproduire, presque à coup sûr jusqu'au quatrième passage, des chancres indurés typiques.

La période d'incubation a été très longue : de 70 jours pour le premier et le deuxième passage, de 40 jours pour le troisième. Cela tient plutôt à la quantité de germes injectés qu'à une adaptation du spirochète. Le chancre débute par un tout petit nodule intra-dermique, dur au toucher, et mobile avec les téguments sur le testicule et ses tuniques.

Le nodule intra-dermique devient bientôt saillant, translucide, comme

un grain de semoule, sous l'épiderme qui s'amincit, tout en gardant sa mobilité avec la peau.

A ce moment, il se produit un œdème mou, gélatineux, d'abord circonscrit, qui gagne vite le scrotum entier ; par simple piqûre, il s'écoule une sérosité très riche en spirochètes qu'on ne peut pas différencier de ceux de l'homme. La durée de cet œdème est d'habitude très courte, de quelques jours à une semaine. Quelquefois, tout s'arrête là et la lésion disparaît complètement avec l'œdème.

Le plus souvent, l'œdème disparaît seul, et le chancre évolue ; la peau s'érode, et il se produit une légère dépression, qui se couvre de croûtes noirâtres ; les bords de l'excavation deviennent durs, saillants, formant un bourrelet blanc jaunâtre, qui atteint bientôt la dimension de 3-4 milimètres ; le chancre, toujours mobile, indépendant du testicule, grandit lentement, jusqu'à égaler le volume d'une grosse noisette ; il devient très dur au toucher, tout comme un chancre induré chez l'homme.

Le maximum étant atteint, le chancre commence à régresser lentement, le bourrelet diminue, la dépression centrale disparaît, les croûtes tombent, et, après 45 jours environ d'évolution, la guérison est définitive. A la place du chancre, on trouve un cicatrice mince, blanche, parcheminée, légèrement étoilée, intéressant seulement la peau.

Tous les chancres n'arrivent pas toujours à ces dimensions ; il y en a de plus petits, gros à peine comme un pois, et qui évoluent plus vite. Une seule fois seulement, nous avons obtenu deux chancres, l'un à côté de l'autre, sur le même animal.

Enfin, chez deux lapins, par inoculation du deuxième passage dans le testicule même, la syphilis a évolué d'après la manière décrite par Uhlenhuth au dernier congrès allemand de bactériologie, à savoir : le testicule est devenu plus gros, plus dur, et par ponction nous en avons retiré un liquide qui contenait énormément de spirochètes : une véritable culture pure *in vivo*, pour dire comme Uhlenhuth.

(*Travail de l'Institut anatomique de Bucarest.*)

Sur un spirochète thermophile des eaux de Dax,

par J. Cantacuzène.

Dans les eaux thermales de Dax on rencontre en abondance un spirochète vivant dans ceux des bassins dont la température varie de 52 à 56 degrés. Cet organisme vit au milieu des touffes de conferves, qui tapissent le fond des bassins, et de préférence dans les couches les plus superficielles, celles qui se dressent verticalement du fond vers la

lumière. Dans les couches profondes du feutrage d'algues, au contact du substratum rocheux, ces spirochètes sont très rares.

Leur longueur, très variable, mesure de 30 μ à 100 μ. Leur largeur varie de 1/2 μ à 2 1/2 μ. A ces différences de largeur correspondent aussi des états très différents de la chromatine. Ils ont une forme aplatie et rubanée.

Examinés directement, sans coloration, l'un des bords apparaît comme beaucoup plus réfringent que l'autre ; la portion pâle, non réfringente, est plus large que la première. Ces spirochètes adhèrent fréquemment par une extrémité aux filaments d'algues, tandis que le reste du corps se démène et bat l'eau en tous sens, en même temps qu'il présente des mouvements de raccourcissement et de détente brusques dans le sens de la longueur. Ils rampent à la surface des algues en avançant par une série d'ondulations lentes. Il m'a été impossible de constater la présence d'une membrane ondulante, d'un flagellum ou de cils. Ils ont tendance à former des amas de filaments agglutinés en échevaux inextricables. Cet organisme présente, à la façon du spirochète plicetilis d'Ehrenberg, deux ordres de sinuosités : de grands tours de spires en nombre variable et de plus une série de petites sinuosités ou plissements entre deux tours de spires consécutifs. Jamais il n'atteint les longueurs de 150 à 200 μ, signalées par Ehrenberg.

Sur les préparations fixées par les vapeurs osmiques puis colorées par la méthode de Giemsa on constate les détails suivants. Le corps va s'amincissant légèrement vers les extrémités sans se terminer pour cela en une pointe effilée ; le milieu du corps est toujours notablement plus large que les extrémités. On distingue facilement trois sortes d'individus ou plutôt trois états de ce microorganisme :

a) La majorité est composée d'individus minces (1/2 μ de diamètre) dans lesquels on distingue nettement une sorte de filament ou de boudin axial, plus chromatique que le reste du protoplasme, plus rapproché de l'un des bords, et dont la forme spirale suit exactement les sinuosités du corps. Ce filament semble cesser vers les extrémités.

b) Un certain nombre d'individus plus courts et plus larges que ceux de la première catégorie (1 μ à 1/2 μ de large) ; là le filament axial n'existe plus, mais la substance chromatique forme une série de petites masses distinctes et disposées sans ordre apparent tout le long de l'organisme.

c) Un certain nombre d'individus, plus rares encore, présentant vers le milieu de leur longueur un renflement très sensible, pouvant mesurer 2 et 1/2 μ de longueur, tandis que le reste du corps ne mesure pas plus de 1 μ à 1/2 μ de large. Dans ce cas on ne trouve ni boudin chromatique ni masses chromatiques éparses. Toute la matière chromatique est accumulée dans le renflement central. Ces individus se colorent dans toute leur longueur avec plus d'intensité que d'autres.

d) Certains individus enfin présentent non pas un seul mais deux renflements analogues, symétriquement disposés à droite et à gauche de la portion centrale du corps, contenant chacun une masse chromatique et séparés par une région très amincie. On ne peut guère interpréter cet état que comme un phénomène de division nucléaire et de division transversale de la cellule.

Ce spirochète rappelle par beaucoup de traits le *Sp. plicetilis* d'Ehrenberg, récemment étudié par Schaudinn. La faculté de vivre dans des eaux à 56 degrés constitue un trait intéressant de sa biologie et je propose de le désigner sous le nom de *Sp. Daxensis*.

Anticorps antimalléiniques et fixation du complément dans l'hypersensibilisation par la malléine,

par M. Ciuca.

Valenti (T) (1) a observé que le sang des animaux morveux contient un anticorps spécifique qu'il a mis en évidence par la méthode de la fixation du complément. Les antigènes employés par lui étaient la malléine brute (sol. 1 p. 100 en sérum physiologique) à la dose de 0,1 et une émulsion de microbes vivants. Nous nous sommes d'abord proposé de voir si l'on peut par la malléine hypersensibiliser les animaux du laboratoire. Nous avons d'abord déterminé la dose, mortelle pour le lapin adulte, de malléine précipitée par l'alcool. Cette dose est de 25 centigrammes sous la peau et de 45 milligrammes par kilogramme d'animal en injection sous la dure-mère.

Les animaux inoculés sous la peau meurent en douze heures environ; ceux inoculés dans le cerveau meurent en une heure ou une heure et demie. Cela étant établi, nous avons injecté à plusieurs lapins, sous la peau, 10 centigrammes de malléine précipitée. Un de ces animaux recevait les jours suivants sous la dure-mère une injection de 0,4 milligrammes de cette substance en solution dans 1/8 de centimètre cube d'une solution physiologique. Cette opération a été pratiquée journellement. Les phénomènes d'anaphylaxie commencèrent à se produire à partir du dixième jour, jamais avant. L'animal crie, présente des convulsions, de la dyspnée, de l'insensibilité cornéenne; il tombe sur le côté et meurt en 5 ou 6 heures. Chez ceux qui ne succombent pas, les phénomènes d'intoxication disparaissent en 6 à 8 heures.

Nous avons cherché également à préciser au bout de combien de temps l'anticorps malléinique apparaît dans le sang des animaux qui

(1) *Zeitschrift für Immunitätsforschung.*

ont reçu sous la peau une seule injection de 10 centigrammes de malléine précipitée. Dès le troisième jour après l'injection, le sérum des animaux contient un anticorps fixant énergiquement le complément en présence de la solution de malléine précipitée prise comme antigène.

Nous attirons spécialement l'attention sur ce fait que pour obtenir des résultats évidents il faut employer des solutions de malléine extrêmement diluées. Toute solution de malléine précipitée dont le titre est au-dessous de 1/5.000 fixe à la dose de 0,3 le complément sans l'intervention de l'anticorps. Les solutions employées par nous ont toujours été inférieures comme dilution à 1/5.000.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale.*)

Le rapport existant entre le tissu musculaire lisse et le tissu élastique,

par Th. Mironesco.

La disposition du tissu élastique et son rapport avec les fibres musculaires lisses a été signalée déjà par Smirnow (Smirnow, *Anatomische Anzeiger*, B. XV, 1899). Cet auteur, en examinant la couche musculaire externe de l'estomac du chat, a observé que les fibres élastiques pénètrent dans les interstices et même entre les fibres musculaires.

Dans un travail sur la disposition du tissu élastique dans la paroi de l'estomac chez l'homme (*Berliner klinische Wochen.*, 1905), nous avons insisté sur la relation intime existant entre le tissu musculaire lisse et le tissu élastique, ces deux tissus se trouvant toujours étroitement associés.

Cette constatation ne se rapporte pas d'une façon exclusive aux organes creux, mais elle s'applique aussi à tous les organes riches en fibres musculaires lisses.

Ainsi, par exemple, sur des coupes de la prostate, chez l'enfant, on peut voir l'abondance du tissu élastique et du tissu musculaire lisse, ainsi que le mélange intime de ces deux tissus. Nous avons fait la même constatation dans le tissu utérin; le réseau élastique nous a paru encore plus développé dans l'utérus, après la délivrance.

Cette intime relation entre le développement des tissus lisse et élastique du muscle, nous l'avons constatée, non seulement chez l'homme, mais aussi chez les animaux. Ainsi, dans l'estomac de la grenouille, le réseau élastique de la *muscularis mucosæ* ainsi que de la couche musculaire proprement dite de la paroi présente une disposition absolument identique à celle que nous avons décrite chez l'homme.

Même chez les sangsues, nous avons fait la même constatation. On sait que dans la paroi du corps des sangsues, il existe des fibres musculaires lisses d'une forme particulière. Cette couche musculaire est très riche en fibres élastiques. On voit une sorte de fine membrane élastique, entourant complètement les fibres musculaires.

La méthode que nous avons employée pour la mise en évidence du réseau élastique a été celle de Weigert.

Cette méthode ne nous a pas permis de constater les détails décrits par M. Athanasiu, qui s'est servi de l'imprégnation par le nitrate d'argent pour la mise en évidence des fibres élastiques. Il est vrai que la disposition des fibres élastiques entourant les cellules musculaires, que nous avons signalée plus haut chez la sangsue dont les fibres musculaires sont plus volumineuses, rappelle de très près la disposition décrite par M. Athanasiu chez les vertébrés supérieurs, d'après les préparations imprégnées à l'argent.

Quoi qu'il en soit, mes études m'avaient conduit à des conclusions analogues à celles de M. Athanasiu, et, dans mon travail sur le réseau élastique de la paroi stomacale chez l'homme, j'avais émis l'idée que, selon toutes les probabilités, le tissu élastique constitue une sorte de point d'appui pour l'élément contractile et est par conséquent, au point de vue physiologique, son adjuvant. Cette opinion se trouve encore appuyée par ce que j'ai constaté chez la sangsue, dont les fibres musculaires sont entourées d'une sorte de membrane élastique.

(*Travail de l'Institut de pathologie et bactériologie.*)

Sur la présence dans les produits syphilitiques d'une thrichobactérie pathogène (*Cladothrix stereotropa*, n. sp.),

par G. Proca et P. Danila.

Les formes spirillaires du treponema pall. que nous avons cultivé dans le milieu de Schereschewsky sont associées à une thrichobactérie polymorphe du genre *Cladothrix*, qui, prenant quelquefois l'aspect d'un *bactéroïde*, apparaît plus souvent à l'état de bactérie ovoïde et de gros bacille à bouts carrés.

La bactérie filamenteuse que nous avons isolée pousse bien sur les milieux usuels à 37 degrés et à la température de la chambre; elle fait coaguler le lait, donne un entonnoir de liquéfaction dans la gélatine, liquéfie lentement le sérum, trouble le bouillon, en formant quelquefois un voile dense à sa surface, et brunit la pomme de terre, sur laquelle la culture s'étend en couche sèche et ridée à 37 degrés.

A la surface des milieux solides et surtout sur le sérum faiblement coagulé à 60 degrés, on trouve des *filaments* formés de plusieurs articles et présentant une *pseudo-ramification* des plus évidentes; on constate aussi que les formes bacillaires donnent naissance à des corpuscules sphériques ou ovoïdes, isolés ou réunis en amas, mais qui prennent plus souvent l'aspect d'une diplobactérie.

Par des passages successifs sur gélose, on obtient la forme bacillaire pure; en faisant alterner régulièrement les milieux solides avec les milieux liquides, on passe de la forme bacillaire à la forme ovoïde et inversement, mais *cette dernière forme tend à se fixer.*

Les bacilles sont mobiles et produisent des spores; la forme ovoïde ne présente pas de mouvements actifs. Les deux formes prennent le Gram.

Les cellules de la thrichobactérie sont revêtues d'une membrane qui à certains moments se rompt pour en laisser sortir des formations bacillaires plus minces, souvent recourbées, étranglées au milieu et colorées en bleu par le Giemsa, *tandis que les membranes sont colorées en violet.*

Nous avons choisi, pour désigner l'espèce, la qualification de *seterotropa*, parce que dans le cas de notre *Cladothrix* on voit le premier exemple d'une bactérie pathogène montrant d'une façon particulière *la tendance d'appliquer son corps aussi complètement que possible contre des corps solides* (1).

En effet les caillots mous de sérum qui sont suspendus dans la solution Locke sont non seulement recouverts, mais pénétrés par la *Cladothrix stereotropa.* Lorsque nous avons remplacé les petits blocs de sérum coagulé par les globules rouges du sang de poule (sang laqué), les formes ovoïdes de la cladothrichée se sont attachées aux noyaux, pénétrant souvent soit dans des vacuoles situées dans le corps même des noyaux, soit dans des encoches plus ou moins profondes, à la périphérie de ces éléments.

La pathogénité de *Cladothrix stereotropa* est tout aussi caractéristique : inoculée dans la chambre antérieure, chez le lapin, elle produit une *kératite intense avec néoformation d'un réseau vasculaire*, qui descend comme un rideau, d'un rouge vineux, sur la cornée; d'autres fois on observe un anneau d'injection péri-kératique dépassant le limbe de 1-3 millimètres. En même temps la cornée perd plus ou moins de sa transparence et de son poli, d'une manière diffuse ou seulement par places, au voisinage du réseau vasculaire.

A part l'intensité de la réaction et la brièveté de l'incubation (24 à 48 h.), cette kératite a des analogies frappantes avec la kératite de

(1) C'est la définition du stéréotropisme d'après J. Loeb. *La dynamique des phénomènes de la vie*, page 286.

Bertarelli que nous avons pu nous-mêmes reproduire chez le lapin avec le virus syphilitique, inoculé par scarification.

Les cultures employées (6e et 7e passages) ne renfermaient pas de formes spirillaires.

(*Laboratoire de pathologie générale.*)

Sensibilisation des animaux a la tuberculine par une injection sous-cutanée de la même substance,

par A. Slatineanu et D. Danielopolu.

Il résulte de nos recherches antérieures que la tuberculine peut sensibiliser un cobaye normal pour une inoculation ultérieure de bacilles tuberculeux.

En continuant la série de recherches sur l'anaphylaxie par la tuberculine, nous avons essayé si une injection sous-cutanée de tuberculine pouvait sensibiliser l'animal, non seulement pour l'injection tuberculeuse, mais encore pour la tuberculine même.

Nous avons fait ces recherches sur le lapin et le cobaye.

La première injection a été faite sous la peau, en employant la dose d'un milligramme de tuberculine précipitée par l'alcool.

La deuxième inoculation a été pratiquée dans le cerveau (cobaye) ou sous la dure-mère (lapin).

Voici en résumé les résultats que nous avons obtenus :

I. *Expériences sur le lapin.* — 1° Le lapin, après inoculation par voie sous-cutanée d'une dose d'un milligramme de tuberculine précipitée, est plus sensible à une injection ultérieure sous la dure-mère que le témoin de même poids (1.000-1.500 grammes). Tandis que l'animal sensibilisé présente, quelques minutes après la deuxième inoculation, des phénomènes généraux très graves (convulsions généralisées et cris et ensuite un état de coma qui dure de 15 minutes à une heure), le lapin normal, avec la dose de 14 miligrammes de tuberculine précipitée, ne présente aucun de ces troubles.

La dose minima, qui provoque quelques troubles légers (nullement comparables à ceux obtenus chez les animaux sensibilisés), est de 2 centigrammes et demi chez le lapin normal (poids 1.500 grammes). Avec la dose de 4 centigrammes, on obtient chez le lapin normal de même poids des phénomènes très graves et quelquefois la mort.

2° En faisant varier l'intervalle de temps entre l'injection sensibilisante et l'inoculation sous la dure-mère (le 4e, 7e, 24e, 29e jour), nous nous sommes convaincus qu'il faut au moins 7 jours après l'injection

sous-cutanée pour obtenir un état anaphylactique suffisant. Cet état d'hypersensibilité dure jusqu'au 29e jour, date à laquelle nous avons interrompu nos recherches.

3° Comme il est établi que la sensibilisation de l'animal par un antigène quelconque est d'autant plus manifeste que la dose sensibilisante est plus petite, nous avons fait varier dans une autre série de recherches la quantité de tuberculine injectée la première fois.

Nous n'avons observé aucune différence entre les animaux inoculés avec des doses différentes (1 milligramme, 5 milligrammes, 19 milligrammes).

II. *Expériences sur le cobaye.* — 1e Tout comme chez le lapin, on peut obtenir sur le cobaye un état d'hypersensibilité manifeste vis-à-vis de la tuberculine, par une inoculation sous-cutanée préalable de la même substance.

Le cobaye ainsi traité et inoculé ultérieurement dans le cerveau avec un milligramme de tuberculine précipitée présente quelques minutes après la deuxième injection des convulsions généralisées, ensuite un état comateux qui fait croire à une mort imminente.

La plupart des animaux reviennent à leur état normal après l'injection, au bout d'un temps qui varie entre une demi-heure et 3 heures.

Le cobaye normal de même poids (300-360 grammes) ne présente ces troubles qu'avec la dose de 3 milligrammes et demi.

2° En faisant varier les intervalles de temps nous avons trouvé que cet état d'hypersensibilité n'était manifeste que le 11e jour à partir de l'injection sous-cutanée, et durait au moins jusqu'au 27e jour.

Le sérum de nos animaux (lapins et cobayes) avait la propriété de fixer l'alexine en présence de la tuberculine précipitée comme antigène.

Nous donnerons dans une autre communication des détails sur la réaction de fixation.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine.*)

Sensibilisation des animaux a la tuberculine par une inoculation intraveineuse préalable de la même substance,

par A. Slatineanu et D. Danielopolu.

Dans une séance antérieure, nous avons relaté les résultats de nos recherches sur la sensibilisation à la tuberculine obtenue chez le lapin et le cobaye après une inoculation sous-cutanée de cette même substance.

Dans une autre série d'expériences, nous avons changé la voie de la

première inoculation et nous avons introduit la tuberculine dans la veine.

Voici les conclusions auxquelles nous nous sommes arrêtés :

1° Tout comme par la voie sous-cutanée, on peut obtenir par une inoculation intraveineuse de tuberculine précipitée, une sensibilisation du lapin à une injection du même antigène sous la dure-mère.

En effet, le lapin, préalablement injecté dans la veine avec un milligramme de tuberculine précipitée, est pris, quelques minutes après l'inoculation sous la dure-mère d'un centigramme et demi du même antigène, de troubles graves (convulsions généralisées, cris de l'animal et ensuite un état comateux).

Cette quantité de tuberculine n'est pas capable de provoquer les mêmes effets chez un lapin normal de même poids (1.000-1.300 gr.).

2° Tandis que, pour les animaux sensibilisés par la voie sous-cutanée, le début de la période anaphylactique s'établit vers le septième jour, les animaux chez lesquels la première injection a été faite dans la veine ne présentent, après l'inoculation sous la dure-mère, les troubles décrits plus haut que si cette dernière injection a été pratiquée au moins quatorze jours après la première.

3° Comme pour la voie sous-cutanée, la dose de la première injection (intra-veineuse) ne semble avoir aucune influence sur le degré de sensibilisation de l'animal.

4° Le sérum de nos animaux avait la propriété de fixer l'alexine en présence de la tuberculine précipitée comme antigène, recherches que nous publierons en détail dans une autre communication.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 JANVIER 1910

SOMMAIRE

Brandeis (R.) : Fibres musculaires lisses du rein pathologique 85

Gautrelet (Jean) : Contribution à l'étude de la choline dans l'organisme. 86

Présidence de M. Coÿne, président.

Fibres musculaires lisses du rein pathologique,

par R. Brandeis.

L'étude du tissu musculaire du rein entreprise par Jardet(1), a permis à cet observateur de déceler des fibres lisses très abondantes dans quelques cas d'affections rénales.

« Ces fibres occupent exclusivement l'espace périvasculaire et ne s'en éloignent jamais pour se perdre au milieu des tubes du rein. Nous ne les avons jamais rencontrées dans la substance corticale. » C'est en ces termes que l'auteur précité résume ses constatations.

L'étude histologique d'un rein dont nous présentons des préparations microscopiques, confirme la présence des fibres musculaires périvasculaires signalées par Jardet, infirme d'autre part la stricte limitation de ces fibres au tissu conjonctif des espaces vasculaires.

Dans ce rein il existe des lésions banales de néphrite mixte. La sclérose y apparaît nettement développée à partir des territoires périvasculaires où abondent les fibres musculaires lisses. Le tissu scléreux,

(1) Jardet. De la présence dans les reins à l'état normal et pathologique de faisceaux de fibres musculaires lisses. *Archives de Physiologie*, 1886, 3e série, t. VII, 1er semestre, p. 94.

jeune, pénètre le parenchyme rénal, enserre les tubes urinifères et les glomérules. Manifestée par de larges tractus, cette sclérose présente ceci de particulier, c'est qu'au tissu conjonctif de nouvelle formation se mélangent des faisceaux grêles de fibres musculaires lisses.

C'est une cirrhose myoconjonctive dont les éléments prennent leur origine dans les zones conjonctives périvasculaires.

A l'encontre des faits observés par Jardet, notre cas montre que l'hyperplasie musculaire ne reste pas toujours limitée au seul périvasculum : elle peut suivre l'hyperplasie conjonctive dans ses manifestations et, de ce fait, pénétrer dans la substance rénale.

Contribution a l'étude de la choline dans l'organisme,

par Jean Gautrelet.

I. — Dans une série de notes antérieures, nous avons exposé le résultat de nos recherches relatives à la présence de la choline dans certains organes animaux.

Blanchetière et Chevalier (juillet 1909) se sont élevés contre partie de nos conclusions.

Nous rappellerons tout d'abord que, pour affirmer la présence de choline, nous nous sommes basés jusqu'ici, quoi qu'en ait dit M. Schœffer, sur *deux* tests : la caractérisation des chloroplatinates et la réaction de Florence. La première partie de la présente note a pour objet de renforcer nos conclusions primitives et de discuter, en particulier, l'hypothèse de Blanchetière quant au rôle des acides gras.

Suivant la méthode exposée antérieurement, nous avons précipité l'extrait alcoolique provenant de 900 grammes de pancréas de cheval par le chlorure de platine.

A. — Les caractères cristallographiques et physiques (solubilité, action sur la lumière polarisée des cristaux néo-formés) des chloroplatinates octaédriques obtenus, permettent de les identifier à des sels de choline.

B. — La réaction de Florence ne saurait prêter à discussion ; les cristaux de coloration noirâtre ayant la forme de parallélogrammes ou de tablettes à angle rentrant, maclés parfois en croix, apparaissant presque instantanément au sein de stries ocracées et disparaissant après quelques minutes, sont caractéristiques. Ce ne saurait être des cristaux d'acides gras ayant fixé de l'iode : 1° Ces cristaux apparaissent avec la plus grande netteté dans les solutions alcooliques d'extrait pancréatique, sans qu'il soit besoin d'évaporer sur lame la solution (évaporation qui favoriserait par refroidissement la cristallisation des acides gras) ;

2° l'addition d'eau à l'extrait alcoolique concentré et évaporé presque à siccité, favorise l'apparition des cristaux de Florence; 3° un essai comparatif de réaction faite avec une solution d'acide gras n'a pas abouti avec la liqueur iodo-iodurée à la formation de cristaux comparables aux cristaux d'iodo-choline.

C. — Peut-on nous accuser d'hydrolyser les lécithines contenues dans les extraits organiques? 1° Nous avons toujours eu soin d'évaporer l'extrait alcoolique d'organes à une température inférieure à 50 degrés et sans acidification préalable; 2° nous avons parallèlement procédé sur un échantillon d'extrait pancréatique à l'évaporation dans le vide, sans action de la chaleur; le liquide sirupeux obtenu donna lieu à la caractérisation aussi nette des cristaux d'iodo-choline; 3° ayant évaporé comparativement une solution alcoolique de jaune d'œuf, nous avons constaté l'absence de réaction de Florence, ce qui indique que le procédé utilisé n'hydrolyse pas les lécithines et que les lécithines ne donnent pas de réaction avec la liqueur iodo-iodurée (Cf. Rosenheim); 4° il ne saurait être question de phénomènes d'autolyse; les organes ont toujours été prélevés sur des animaux abattus récemment, une demi-heure tout au plus avant d'être mis à macérer dans l'alcool; ayant d'autre part conservé trois et quatre jours les extraits alcooliques partiellement évaporés d'organes que nous considérons comme ne renfermant pas de choline, nous n'avons jamais obtenu de cristaux de Florence.

D. — Sans doute la triméthylamine donne la réaction de Florence et des chloroplatinates, mais le double fait démontré par Denigès que la réaction iodo-iodurée n'apparaît dans un liquide renfermant la triméthylamine qu'après salification et qu'en outre les cristaux alors obtenus présentent certains caractères morphologiques distincts de ceux de l'iodo-choline, nous permet de la différencier d'avec la choline.

Dans cet exposé, nous n'avons parlé que d'extraits pancréatiques, mais les données s'appliquent aussi bien aux extraits de thyroïde, rate, ganglions lymphatiques, reins, sur lesquels nous les avons vérifiées à nouveau.

Nous pouvons donc conclure de ces faits que ces organes renferment une substance présentant les caractères du noyau choline tel qu'on le définit chimiquement à l'heure actuelle. D'ailleurs, aboutissant aux mêmes résultats que nous ont affirmés la présence de la choline, Otto von Fürth et Schwarz (1908) dans la muqueuse intestinale et la thyroïde, Schwarz et Lederer (1908) dans la rate, le thymus et les ganglions lymphatiques, Parisot (1909) dans le thymus et le tissu lymphatique.

II. — Un certain nombre d'auteurs, Boruttau, Müller, Busquet et Pachon, vérifiant ou amplifiant les conclusions de Modrakowski, ont insisté récemment sur le rôle hypertenseur ou vaso-constricteur au moins de fortes doses de choline, et ce, contrairement aux affirmations de Halliburton, Desgrez et Chevalier en particulier. Est-ce à dire que

nous ne puissions plus opposer l'appareil cholinogène à l'appareil chromaffine ou adrénalogène? Nous ne le pensons pas.

Tout d'abord, les conclusions de Modrakowski sont l'objet de controverse. Au Congrès de Würzbourg, Otto von Fürth renouvelle ses affirmations quant à la présence de la choline dans la thyroïde : Kinoshita a vérifié la *pureté* des chloraurates; décomposant ceux-ci par H^2S, Otto von Fürth a obtenu un produit *abaissant la pression*; Lohmann a également obtenu par cristallisations successives des chloraurates de choline un produit certainement pur et hypotenseur (août 1909).

En second lieu, nous n'avons jamais prétendu qu'à la seule choline puisse être dévolue la fonction hypotensive; on ne saurait, il est certain, attribuer (Cf. Halliburton) à la présence de choline dans les extraits glandulaires, l'effet hypotenseur qui persiste après injection d'atropine; mais le fait qui ressort de nos recherches est la présence d'un noyau choline, ou en dernière analyse, si l'on n'exige pas une telle précision, d'un « noyau triméthylamine », dans la partie hypotensive des extraits organiques étudiés : dans quelle condition ce noyau choline est-il lié à la substance dont l'effet vaso-dilatateur persiste après l'atropine (histone de Pugliese)? C'est un point à établir.

(*Travail du laboratoire de physiologie.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 22 JANVIER 1910

SOMMAIRE

ACHARD (CH.), BÉNARD (HENRI) et GAGNEUX (CH.) : Leuco-diagnostic du cancer 125

AUER (J.) et LEWIS (P.-A.) : La cause de la mort dans l'anaphylaxie aiguë du cobaye 99

BAILLET (ALICE) : Recherches sur la teneur en fer du foie, dans les deux sexes, de la naissance à la puberté. 134

BERGER (EMILE) : Sur la fusion stéréoscopique des images se dessinant sur des points non identiques des deux rétines 98

CLAUDE (HENRI) et LÉJONNE (PAUL) : Contribution à l'étude de la pathogénie des crises épileptiques 138

FIESSINGER (NOEL) et LYON-CAEN (LOUIS) : Altérations des canalicules biliaires intercellulaires 90

FINZI (GUIDO) : De la réaction précipitante dans le diagnostic de la tuberculose des bovidés . . . . . , 127

FLEIG (C.) : Vases à revêtement interne d'endothélium vasculaire pour la conservation du sang *in vitro*. Absence de coagulation au contact d'endothélium d'espèce hétérogène 121

LAIGNEL-LAVASTINE (M.) et BAUFLE (P.) : Entérococcémie et hématome suppuré du grand droit abdominal chez un typhique. 109

LAIGNEL-LAVASTINE et LASAUSSE : Sur l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (Première note). 111

LAPICQUE (LOUIS) : Courbe vitale du fer du foie dans l'espèce humaine. 136

LAVERAN (A.) et PETTIT (A.) : Culture de la *Leishmania Donovani* en milieu liquide. 114

LORTAT-JACOB (L.) et LABBÉ (H.) : L'indosé urinaire anormal symptôme précoce du diabète : sa valeur diagnostique dans les états diabétiques frustes. 96

MARIE (A.) et BEAUSSART : La tuberculo-réaction en médecine mentale 117

MATHIS (C.) et LEGER (M.) : Leucocytozoon d'une Tourterelle (*Turtur humilis*) et d'une Sarcelle (*Querquedula crecca*) du Tonkin 118

MAUREL et ARNAUD : Influence de la colchicine sur les dépenses de l'organisme chez le lapin 129

MESTREZAT (W.) : Biligénie hémolytique locale dans les mucocèles des sinus frontaux, analyse chimique et cytologique d'un nouveau cas 123

MULON (P.) : La méthode des mitochondries (de Benda) appliquée à la corticale surrénale du cobaye . . 103

PANISSET (L.) : Action précipitante du sérum des animaux morveux sur la malléine 132

PÉREZ (CHARLES) : Métamorphose de l'intestin postérieur chez les Muscides. 115

PERRONCITO (ALDO) : Isotoxicité du sang d'animaux traités avec le sérum d'anguille. 133

REMLINGER (P.) et NOURI (O.) : Les microbes pathogènes du sol peuvent-ils être entraînés à la surface des végétaux ?. 105

RETTERER (ÉD.) et LELIÈVRE (AUG.) : Procédé simple pour voir que le ganglion lymphatique fabrique des hématies. 100

ROSENTHAL (GEORGES) et CHAZARAIN WETZEL (P.) : Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques (*suite*). Le bacille bulgare contre le bacille pyocyanique; importance de l'acide lactique. Disparition du bacille pyocyanique; transformation du bacille bulgare en streptocoque lactique. . 92

ROSENTHAL (GEORGES) : L'enquête

scientifique sur la bactériothérapie lactique (*suite*). Bacille bulgare contre l'anhémobacille entérocogène du rhumatisme. Incontamination du lait caillé 94
Seillière (Gaston) : Sur la digestion de la cellulose. 107
Vallée : Remarques à propos de la communication de M. G. Finzi. . 128
Veillon (A.) et Mazé (P.) : De l'emploi des nitrates pour la culture de l'isolement des microbes anaérobies 112
Yamanouchi (F.) : Action de l'atoxyl sur les trypanosomes dans l'organisme 120

Réunion biologique de Nancy.

Moreaux (René) : Sur la structure et la fonction sécrétoire de l'épithélium de la trompe utérine chez les Mammifères 142
Perrin (M.) et Jeandelize (P.) : Moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par le chlorure mercurique (Troisième note) 146
Richon (Louis) et Perrin (Maurice) : Athérome expérimental . . . 144
Spillmann (L.) : Dispositif facilitant la recherche du spirochète au moyen du condensateur à fond obscur. 141

Présidence de M. Letulle, vice-président.

Altérations des canalicules biliaires intercellulaires,

par Noel Fiessinger et Louis Lyon-Caen.

Les canalicules biliaires intratrabéculaires présentent fréquemment des modifications de leur calibre et des altérations de leur parcours. MM. Letulle et Nattan-Larrier (1902) ont antérieurement décrit leurs déformations dans les cirrhoses, dans les hépatites dégénératives et dans les sténoses biliaires, ils ont montré la fréquence des dilatations cylindriques et ampullaires au cours de ces affections qui intéressent le parenchyme hépatique. A la suite de ces auteurs Jagié, Browicz, Abramow et Samoilovicz (1904), enfin Abramow (1905) ont étudié ces altérations surtout au cours des stases biliaires.

Nous avons repris cette étude en ayant recours à l'expérimentation de façon à saisir d'une façon plus précise les altérations tubulées. Notre matériel d'expérience se compose de batraciens (triton, salamandre maculeuse, grenouille), de lapins et de chiens. Ces animaux furent les uns intoxiqués (à l'aide de l'huile phosphorée), les autres opérés de façon différente (ligature du cholédoque, ligature de l'artère hépatique). Les pièces fixées au formol bichromaté (technique de Regaud) furent les unes colorées à l'hématoxyline au fer, les autres examinées après coupes à réfrigération. Les conclusions auxquelles aboutissent ces expériences peuvent ainsi se résumer :

1° Les altérations des canalicules traversent schématiquement quatre

étapes. Dans une première, dite de *dilatation régulière*, le calibre du canalicule se trouve régulièrement dilaté. Ultérieurement, le canalicule atteint le deuxième stade de *dilatation irrégulière avec état bosselé* (surtout très nette chez les batraciens, plus rare chez les mammifères), plus tard une communication se fait entre les ampoules du canalicule et les vacuoles de la cellule, *stade de communication vacuolaire* (1), enfin, pour finir, le canalicule entre en communication avec de fines vacuoles développées sur l'interstice de séparation de deux cellules, et, écartant les cellules, ne tarde pas à s'ouvrir dans les espaces sous-endothéliaux ; c'est le stade *de communication canaliculo-interstitielle.* Ce dernier stade constitue le prélude de la dissociation trabéculaire qui ne se retrouve que sur les foies très altérés par intoxication (Hanot) ou par cadavérisation.

2° De la comparaison de nos expériences, il résulte que ces altérations canaliculaires ne sont nullement la conséquence d'une stase biliaire. La rétention biliaire sur le chien fait souvent dilater les canalicules, mais d'autres facteurs tels que les intoxications agissent de la même façon. Les altérations canaliculaires accompagnent la dégénérescence des cellules hépatiques de bordure, non pas toutes les dégénérescences, car les grandes dégénérescences graisseuses ne semblent pas coexister avec ces altérations, mais plus particulièrement la dégénérescence atrophique, qu'elle soit granuleuse et graisseuse comme chez la grenouille d'automne, ou qu'elle procède d'une condensation des granulas d'Altmann (dégénérescence atrophique granuleuse), pour aboutir à la dégénérescence atrophique complète comme chez les mammifères.

Nous croyons que la dégénérescence cellulaire diminue la résistance élastique du protoplasma des cellules bordantes et en favorise la rétraction. Il n'est pas nécessaire que la pression interne soit augmentée pour que, dès l'altération cellulaire établie, les canalicules se dilatent. L'existence des altérations canaliculaires dans les intoxications expérimentales, ou dans les hépatites dégénératives (Letulle et Nattan-Larrier) démontre que la dilatation au cours des stases biliaires ne se produit qu'à la faveur de lésions cellulaires (2). Cependant, il se trouve une exception à cette règle. Après injection d'hémoglobine intraveineuse au chien, nous avons assisté à une dilatation évidente des canalicules

(1) De nos examens histologiques il semble résulter que les canalicules biliaires intracellulaires de Browicz observés sur des foies de nouveau-nés ictériques ou sur des foies cardiaques appartiennent à des altérations analogues, et sur une cellule altérée d'Axolotl, nous avons vu très nettement l'évacuation d'une vacuole dans le canal dilaté déterminer un fin trajet « fistuleux » à contours irréguliers.

(2) L'un de nous a examiné le foie d'un ictère par rétention, d'origine cancéreuse, où les dilatations canaliculaires n'appartenaient qu'aux trabécules dont les cellules étaient frappées de dégénérescence.

que l'on doit attribuer, comme nous le démontrerons plus tard, à une *dilatation par encombrement.*

3° Quoi qu'il en soit, les altérations canaliculaires et les communications canaliculo-interstitielles se produisant à la suite des dégénérescences atrophiques, toute cause de dégénérescence hépatique peut être considérée comme une cause possible de ces altérations canaliculaires. Ne peut-on pas y voir aussi un des facteurs anatomiques des ictères biliphéiques au cours des processus toxiques, infectieux ou dégénératifs du foie ? L'altération parenchymateuse entraîne une solution de continuité sur le trajet du canalicule et ainsi permet l'issue des produits de la sécrétion biliaire dans les espaces sous-endothéliaux.

(*Travail des laboratoires de clinique thérapeutique, professeur Albert Robin, et de pathologie générale, professeur Bouchard.*)

Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques (*suite*).

Le bacille bulgare contre le bacille pyocyanique ; importance de l'acide lactique. Disparition du bacille pyocyanique ; transformation du bacille bulgare en streptocoque lactique,

par Georges Rosenthal et P. Chazarain Wetzel.

Nous avons étudié la symbiose du bacille bulgare et du bacille pyocyanique dans des tubes de lait écrémé, milieu également favorable au développement de ces deux germes, condition indispensable (Bise) d'une étude sérieuse de la concurrence vitale. Les résultats obtenus nous permettent de résumer l'évolution de cette symbiose dans les proportions suivantes.

a) Une culture en lait du bacille bulgare âgée de vingt-quatre heures ne permet pas le développement du bacille pyocyanique. C'est l'affirmation nouvelle du principe de l'*Incontamination du lait caillé*, posé par nos précédentes recherches sur la symbiose du bacille bulgare avec les différents cocci et les microbes du groupe coli-Eberth. Nous rappelons que la symbiose bulgare-perfringens fait exception à cette loi.

b) Un ensemencement simultané de bacille bulgare et de bacille pyocyanique est suivi de la mort du bacille pyocyanique en quarante-huit heures.

c) Un ensemencement de bacille bulgare dans une culture de bacille pyocyanique détermine la mort du bacille pyocyanique en quatre-vingt-seize heures; mais son pouvoir digestif est rapidement jugulé, et la caséine reste inattaquée.

Nous voulons insister sur le mécanisme pathogénique de la disparition du bacille pyocyanique et sur quelques phénomènes relevés dans l'étude du bacille bulgare cultivés en symbiose alcaline.

Le mécanisme pathogénique peut se résumer dans la proposition suivante :

a) L'inhibition de la culture du bacille pyocyanique dans les cultures anciennes mortes ou vivantes de bacille bulgare, la disparition du bacille pyocyanique dans les cultures de bacille bulgare, l'atténuation et la disparition de la fonction de digestion des albumines du bacille pyocyanique reconnaissent comme unique cause l'acidification du milieu. Dès que cette acidification est atténuée, on obtient aisément la culture en symbiose de bacille bulgare et du bacille pyocyanique ayant retrouvé toutes ses propriétés.

b) L'étude morphologique du bacille bulgare cultivé, en milieu maintenu alcalin, en symbiose avec le bacille pyocyanique, nous montre l'apparition dans les cultures du streptocoque lactique, forme de résistance et de transformisme du bacille bulgare.

Voici quelques faits à l'appui de ces deux propositions :

Le 25 octobre, nous ensemençons avec du bacille bulgare un tube de lait ordinaire. Le 26, culture typique de bacille bulgare, qui est ce jour même neutralisé et ensemencé avec du bacille pyocyanique. Du 28 octobre au 11 novembre, la neutralisation est surveillée et rétablie au besoin. Chaque jour les repiquages en bouillon donnent une culture abondante de bacille pyocyanique; les repiquages sur lait donnent une culture mixte ou le bacille bulgare d'épure spontanément par acidification. A partir du 4 novembre, apparaissent, dans le tube maintenu alcalin et dans les repiquages sur lait, des bacilles prenant le Gram, portant sur leurs côtés de petites granulations ; on constate également des diplocoques prenant le Gram ne poussant pas sur milieux ordinaires et cultivant en série avec le bacille bulgare.

De même un tube de lait, ancienne culture de bacille bulgare du 13 septembre, est alcalinisé et repiqué le 25 octobre avec du bacille pyocyanique. Il se produit une abondante culture de ce germe, qui n'avait pu se développer dans ce tube avant son alcalinisation.

De même le tube B P 25.10.2 tube de lait est ensemencé le 25 octobre simultanément avec du bacille bulgare et du bacille pyocyanique. Le 27, il est neutralisé, et la neutralisation est maintenue les jours suivants. Or, tous les repiquages jusqu'au 15 novembre donnent sur bouillon une culture typique exubérante de bacille pyocyanique, et sur lait une culture mixte avec du bacille bulgare, puis du bacille bulgare et du streptocoque lactique, enfin après le 5 une culture mixte pyocyanique et streptocoque lactique sans épuration secondaire.

La formation du streptocoque lactique aux dépens du bacille bulgare

s'effectue par germination latérale (microblastes), par segmentation ou par condensation protoplasmique intrabacillaire.

De même, le tube 25.10.3 culture mixte en lait de pyocyanique et de bulgare maintenu à peine alcalin. Du 25 octobre au 9 novembre, les repiquages sur bouillon donnent une culture exubérante de bacille pyocyanique. Depuis le 4 novembre les repiquages en lait ont donné une culture mixte pyocyanique et streptocoque lactique sans épuration secondaire du milieu.

Ainsi donc pendant que le pyocyanique souffrait et disparaissait à cause de l'acidification, le bacille bulgare prenait en milieu alcalin, en présence du pyocyanique, une forme de résistance et de moindre activité qui démontre la nécessité des réensemencements répétés de ferments lactiques.

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

L'ENQUÊTE SCIENFIFIQUE SUR LA BACTÉRIOTHÉRAPIE LACTIQUE (*suite*). BACILLE BULGARE CONTRE L'ANHÉMOBACILLE ENTÉROCOGÈNE DU RHUMATISME. INCONTAMINATION DU LAIT CAILLÉ,

par GEORGES ROSENTHAL.

La théorie intestinale du rhumatisme aigu soutenue récemment par le Professeur Gilbert et Lereboullet, l'origine du rhumatisme aigu dû à la différenciation par adaptation pathogène du bacille Perfringens, saprophyte banal de l'intestin, nous ont conduit à étudier la symbiose du bacille bulgare de Massol et du bacille d'Achalme, variété rhumatismale.

Nos très nombreux essais *in vitro* délimitent ce qu'il est possible au maximum d'espérer *in vivo*, où les conditions seront toujours moins favorables parce que, moins schématiques; ils peuvent se résumer dans les trois propositions suivantes :

a) Une culture de vingt-quatre heures de bacille bulgare en lait cacheté est incontaminable par un ensemencement de quelques gouttes d'une culture abondante de bacille du rhumatisme. Le principe de l'*incontamination du lait caillé* est donc encore exact pour l'anhémobacille entérocogène du rhumatisme.

Ainsi, le tube de lait cacheté BRh18.11.2 reçoit un ensemencement de bacille bulgare le 18 novembre. Il est coagulé en masse le 19 et surpiqué avec 1 centimètre cube de culture de vingt-quatre heures en lait cacheté de l'anhémobacille. Or, les 20, 23, 25 novembre les repiquages en eau blanc d'œuf cachetée échouent, indiquant la mort de la

bactérie anaérobie. Le 28, le repiquage en lait aérobie échoue, le bacille bulgare étant mort après dix jours d'étuve. C'est la stérilisation secondaire du milieu; toutefois, il faut éviter deux causes d'erreur. D'une part, un ensemencement trop considérable pourrait modifier les résultats; surtout l'ensemencement avec une culture sporulée pourrait donner des cultures filles, la spore étant restée à l'état de vie latente dans la culture acide du bacille bulgare;

b) Une culture bien développée de l'anhémobacille du rhumatisme permet la prolifération du bacille bulgare. Le surpiquage du bacille bulgare entraîne la mort de la bactérie anaérobie dans un délai inversement proportionnel à la quantité de culture bulgare surajoutée et variable d'après l'intensité de la prolifération du bacille rhumatismal.

Ainsi, une culture de vingt-quatre heures de l'anhémobacille sera détruite par la prolifération du bacille bulgare en 3 à 7 jours. Un surpiquage d'une goutte de bacille bulgare peut stériliser en 4 à 7 jours un tube de lait cacheté de bacille de rhumatisme; une addition de 1 centimètre cube produit le même effet en quatre jours. Le maximum de résistance appartient aux cultures de trois jours du bacille du rhumatisme qui peuvent résister plus de dix jours à la symbiose avec le bulgare. La concurrence vitale est alors presque annihilée;

c) Un ensemensement simultané de bacille bulgare et de bacille du rhumatisme en un milieu également favorable est suivi d'une symbiose avec disparition du bacille du rhumatisme dans un délai assez court, et mort du bacille bulgare dans les délais ordinaires de la mort du bacille bulgare par séjour à l'étuve.

Ainsi, le tube BRh18.11.1 tube de lait cacheté ensemencé avec les deux germes le 18 novembre, donne le 19 des repiquages positifs des deux germes. Le 20, le repiquage en œuf cacheté mettra quarante-huit à soixante-douze heures à se développer; le 21, il mettra quatre jours et échouera le 23, pendant que le bacille bulgare a gardé sa végétabilité.

Quant au mécanisme de la concurrence vitale, il est ici encore dû à l'acidification du milieu; car le bacille du rhumatisme cultive abondamment dans les cultures neutralisées du bacille bulgare; car en milieu maintenu neutre, la symbiose se prolonge jusqu'à la mort naturelle du bacille bulgare.

Nous n'avons pas observé dans cette série de phénomènes de transformisme. L'incontamination du lait caillé par le bacille du rhumatisme, la mort tardive du bacille rhumatismal par surpiquage du bacille bulgare nous mèneront à des considérations médicales.

(*Laboratoire de M. le Professeur Hayem.*)

L'INDOSÉ URINAIRE ANORMAL SYMPTOME PRÉCOCE DU DIABÈTE; SA VALEUR DIAGNOSTIQUE DANS LES ÉTATS DIABÉTIQUES FRUSTES,

par L. LORTAT-JACOB et H. LABBÉ.

Il existe dans l'urine un ensemble de substances de nature chimique inconnue pour la plupart d'entre elles, auxquelles se joignent des substances chimiquement déterminées, mais dont l'évaluation est malaisée.

C'est à cet ensemble que MM. H. Labbé et Vitry ont donné le nom d'*indosé* urinaire. Dans certains cas de diabète, la quantité de matières indosées quotidiennes atteint parfois 150 grammes.

De notre côté, nous avons cherché à établir la valeur diagnostique de l'indosé urinaire dans les diabètes au début et dans les états diabétiques frustes. Nous consignons ici résumées nos observations et nos analyses.

Dans un premier groupe de faits, il s'agit de malades atteints de diabète gras, avec symptômes cliniques de polydipsie, polyphagie, polysarcie et glycosurie qui présentent une augmentation anormale de l'indosé urinaire.

Mme P... Glycosurie variant entre 20 et 49 grammes par litre. Obésité, polydipsie, polyphagie, paralysie faciale *a frigore*. Ex. urines : azote total, 13,70; indosé total, 21,57.

Indosé anormal. 6,50

M. Ch. Poids, 81 kilogrammes; foie gros. Somnolence. Polydipsie, polyphagie. Réflexes patellaires très faibles. Syphilis très probable. Ex. urines : sucre, 26,90 par litre; sucre, 44,21 par 24 heures; Azote total, 13,77; indosé total, 34,90;

Indosé anormal 17,93

Les symptômes cliniques du diabète gras se trouvent associés, dans ces cas, à une glycosurie moyenne et à un chiffre relativement élevé de l'indosé anormal.

Dans la seconde série de faits, ce sont des symptômes atténués de diabète et chez ces malades la glycosurie est absente au moment où a porté l'examen d'urines, mais chez tous il existe un chiffre élevé de l'indosé anormal.

Mme R..., cinquante-neuf ans. Obésité; emphysème; varices; crampes musculaires; pollakiurie; constipation rebelle; douleurs articulaires; fausse angor pectoris. Ex. d'urines : azote total, 7,82; indosé total, 14,93.

Indosé anormal 6,49

Mme B... Embonpoint précoce. Soif vive, fort appétit. Poids, 73 kilogrammes; taille moyenne. Douleurs dans les régions épigastrique et hépatique. Les urines tachent en rouge brique. Entérocolite. Père et grand-père diabétiques. Ex. d'urines : azote total, 15,35; indosé total, 26,20.

Indosé anormal 7,63

Mme Ch. Obésité précoce. Poids, 73 kil. 740. Accès de goutte aiguë; varices; sciatique; phlébite. Ex. d'urines : azote total, 5,33; indosé total, 13,68.

Indosé anormal 7,58

Mme F..., trente-six ans; asthme. Poids, 68 kil. 850. Taille moyenne, polyphagie, polydipsie. Après le régime d épreuve habituel, l'examen des urines des vingt-quatre heures donne : azote total, 7,17; indosé total, 24,71.

Indosé anormal 16,83

M. A..., quarante-sept ans. Troubles dyspeptiques, gros mangeur, tachyphage, sensibilité hépatique vive, polyurie, pollakiurie. Démangeaisons vives sur la peau, les muqueuses. Dents déchaussées; troubles de la vue. Asthénie. Amaigrissement rapide. Il pesait 82 kil. 500, il y a deux mois; pèse actuellement 75 kil. 450. A un premier examen, l'urine réduit incomplètement la liqueur de Fehling à un premier examen sans régime. Après le régime d'épreuve, il n'y a pas de glycosurie. Azote total, 12,37; indosé total, 18,30.

Indosé anormal. 3,60

Mme R..., 54 ans. Obésité. Poids : 113 kilogs, polydipsie, polyphagie, tendance au sommeil, foie un peu gros, douleurs musculaires, fatigue facile. Indosé anormal, 8, 63.

On voit que ce qui caractérise ces malades, c'est la réunion, chez eux, de symptômes de diabète avec un excès plus ou moins notable d'indosé urinaire, variant entre 16 et 3, 60.

La troisième catégorie a trait à des examens d'urine ayant porté sur un malade diabétique, présentant une glycosurie intermitttente, tandis que le taux de l'indosé reste élevé et constant.

M. F..., 28 ans. Poids, 95 kilogs. Gros mangeur, polydipsie. Empois à la chemise, au niveau de la verge, depuis cinq mois. Après ses 28 jours et une angine herpétique, on trouve, le 30 octobre 1905, 5 gr. 106 de sucre par litre. Des examens répétés ne montrent plus de glycosurie. Mais le fort appétit, la soif, la fatigue musculaire, les myalgies persistent. Le foie déborde de 2 centimètres et demi les fausses côtes. Les urines ont encore une densité de 1028. L'amaigrissement se produit avec le régime et le poids tombe à 86 kil. 750. L'examen des urines donne : azote total, 14,29; indosé total, 26,25.

Indosé anormal, ... 8,96

Dans cette observation, on peut noter la glycosurie transitoire et la persistance de l'indosé anormal, élevé, avec les symptômes diabétiques. Chez tous les malades dont nous rapportons les examens d'urines, on note la présence constante des symptômes de diabète et de l'indosé anormal; seule, la glycosurie est inconstante.

Nous pensons donc que l'on doit s'attacher à rechercher, dans les cas douteux de diabète, non seulement la glycosurie, mais le chiffre de l'indosé anormal. Dans beaucoup de cas, la constance de cet indosé fera faire le diagnostic du diabète, bien avant l'apparition de la glycosurie.

(*Clinique médicale Laënnec.*)

Sur la fusion stéréoscopique des images se dessinant sur des points non identiques des deux rétines,

par Emile Berger.

Nous employons pour l'examen de l'acuité visuelle centrale d'un œil amblyope le stéréoscope; nos planches stéréoscopiques (1) présentent pour l'œil défectueux deux carrés en noir disposés horizontalement, tandis que l'œil normal fixe un seul carré qui, selon la disposition des dessins, devrait former avec les carrés horizontaux une sorte de damier. Or, si les deux yeux ont une bonne acuité, il se produira le phénomène suivant : L'œil qui fixe le carré simple exécute après quelques hésitations un mouvement de rotation et son image fusionnera avec un des carrés horizontaux qui semblera en avant de l'autre. Pour quelques observateurs, il se produit cependant une simple superposition partielle en diagonale des dits carrés, avec luttes des champs et tantôt les contours du carré supérieur, tantôt ceux du carré inférieur se montrent distincts. L'angle de rotation, en effet, diffère selon les sujets; il peut varier de quelques minutes à 2°5 dans l'horizontale et de quelques minutes à 1°5 dans la verticale. Exceptionnellement nous avons constaté des chiffres plus élevés, par exemple 2° à la verticale chez le Dr Liebreich. Ce phénomène est absolument analogue à celui qui se produit, si l'on place devant un des yeux un prisme vertical ou horizontal, et que le mouvement de rotation d'un œil empêche la diplopie. L'étendue de cette rotation est également la même; elle a la valeur de la déviation d'un prisme horizontal de 5 degrés et d'un prisme vertical de 3 degrés (2). Rien ne fait cependant supposer, si l'on examine nos planches au stéréoscope, que le carré simple soit la fausse image de l'un des deux carrés horizontaux. Néanmoins la fusion se fait ou elle persiste si l'on prévient l'observateur que les dessins devraient former un damier. Il s'agit donc d'un phénomène *inconscient* qui se produit dans le but d'éviter une diplopie apparente. On sait que les mouvements coordonnés des yeux sont sous la dépendance du centre cortical de la vision. On admet que la fusion des deux images rétiniennes serait due à l'action dudit centre cortical sur un centre secondaire de fusion (3); la tendance à fusionner (Fusionszwang des Allemands) deux images identiques se dessinant sur des points non identiques des deux rétines peut même provoquer jusqu'à un certain degré un trouble des mouvements coordonnés des yeux.

(1) Voir : *Revue générale d'Ophtalmologie*, novembre 1908.
(2) Voir : Tscherning. *Optique physiologique*, p. 280.
(3) Voir : Krusius. *Archiv für Augenheilkunde*, LXI, p. 249.

Il serait très intéressant de rechercher si le phénomène que nous venons de décrire pourrait manquer dans certaines affections du système nerveux central, où les mouvements coordonnés des yeux ne sont pas troublés; car on pourrait, de cette façon, arriver à localiser ledit centre de la fusion, qui d'un côté est animé par le centre cortical de la vision et d'autre part est relié aux centres des mouvements coordonnés des yeux.

La cause de la mort dans l'anaphylaxie aigue du cobaye,

par J. Auer et P.-A. Lewis.

Les recherches ont été pratiquées sur des cobayes. La sensibilisation était obtenue à l'aide d'injections sous-cutanées de sérum de cheval. Les doses toxiques étaient injectées dans la jugulaire, l'animal étant étendu sur un support. Peu de temps après l'injection toxique, l'expansion inspiratoire du thorax est remplacée par une dépression. Cette dépression inspiratoire est souvent extrême. La respiration est lente et laborieuse. Les pupilles sont dilatées, la pression sanguine s'élève, tandis que la muqueuse buccale devient bleuâtre et le sang de la carotide noir. Des convulsions toniques et cloniques se produisent; elles durent peu de temps. Ensuite l'animal reste sans mouvement. Puis, il respire de nouveau péniblement. Dans les cinq minutes qui suivent l'injection toxique, la respiration s'arrête complètement. Le cœur continue à battre pendant quelques minutes. Et la mort survient.

Nous avons étudié les phénomènes respiratoires. Si on fait respirer l'animal dans un large récipient, uni à un tambour de Marey, on voit que les oscillations respiratoires, après l'injection toxique, deviennent de plus en plus faibles. Enfin, le levier trace une ligne droite, bien que l'animal fasse de violents efforts respiratoires. Il meurt d'asphyxie centrale ou périphérique. Les pneumogastriques furent coupés, et en même temps on détruisit la moelle, le bulbe et la partie basale du cerveau. On commença à pratiquer la respiration artificielle aussitôt après la section des pneumogastriques. On constata alors que, en dépit de la respiration artificielle, les oscillations thoraciques devenaient de moins en moins marquées, et finalement s'arrêtaient complètement. Cette expérience indique donc que l'air ne peut plus pénétrer dans les bronches à cause d'une occlusion des canaux respiratoires qui se produit rapidement après l'injection toxique. C'est donc la preuve physiologique que *la cause de l'asphyxie siège dans les poumons et que sa production est indépendante du système nerveux central.*

Quelle est la cause de l'occlusion des canaux respiratoires? Il est

probable que les bronches sont fermées par une contraction tétanique de leurs muscles. Cela est indiqué par les faits suivants : l'arrêt de l'expansion respiratoire est précédé par une phase d'expansion exagérée, l'animal étant curarisé ou ayant subi la destruction du système nerveux central. Cet effet n'est obtenu avec quelque certitude que si les muscles bronchiques sont en état de tonus. Si on fait une injection sous-cutanée d'atropine avant l'injection toxique, ou bien une injection intra-veineuse après que toute expansion pulmonaire a cessé, on peut obtenir de nouveau le relâchement et l'expansion des poumons et empêcher ainsi la mort de l'animal.

L'aspect anatomique des poumons est caractéristique. Ils sont larges, distendus, de coloration rose bleuâtre, et ne s'affaissent pas lorsqu'on ouvre la poitrine ou qu'on les incise. Il n'y a pas d'œdème. Cet état du poumon a été remarqué déjà par Gay et Southard, qui l'appelaient emphysème. Ils croyaient que cet état était dû à une cause extra-pulmonaire et sous l'influence du diaphragme et des centres bulbaires.

(*From the Department of Physiology and Pharmacology of the Rockefeller Institute.*)

Procédé simple pour voir que le ganglion lymphatique fabrique des hématies,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Jusqu'à présent, peu d'histologistes ont réussi à voir, chez le fœtus et l'adulte, des hématies normales dans les sinus des ganglions lymphatiques. Lier les vaisseaux efférents sur le vivant, saigner à point les animaux, changer les conditions locales ou générales de la circulation sanguine ou lymphatique, ce sont là des tours de main qui exigent du tact et certaines connaissances anatomiques et physiologiques. *Non licet omnibus adire experimentum.* Pour mettre à la portée de chacun le contrôle des faits annoncés par l'un de nous, nous recommandons un *modus faciendi* que nous n'osons appeler expérimental, car ce n'est que l'enfance de l'art. C'est le procédé de Gaspare Aselli, appliqué, non point aux chylifères, mais aux ganglions lymphatiques.

Un cobaye fait deux petits : de ceux-ci, l'un est immédiatement sacrifié par décollation; l'autre reste vivant pendant un, deux ou trois jours, pour être sacrifié de la même façon (1).

(1) Loin de la mère, et nourri de son et de feuilles de chou, le jeune cobaye diminue de poids (10 gr. environ dans les deux premiers jours).

Pour faire l'étude comparée de leurs ganglions lymphatiques, il suffit d'inciser la peau de l'aine, de prélever les ganglions inguinaux, de les plonger dans la solution de Zenker ou Zenker-formol, de les débiter en coupes qu'on colore à l'hématoxyline, puis à l'éosine-orange-aurantia.

A. *Cobaye sacrifié au moment de la naissance.* — Les ganglions, au nombre de cinq à six, sont gros comme une tête d'épingle et apparaissent chacun, à l'œil nu, sous la forme d'une tache rouge noirâtre se détachant sur le fond de la graisse. Leur configuration et leur structure sont celles que l'un de nous a décrites et figurées sur les fœtus de cobaye dans le *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 504, pl. X : la plus grande partie de l'organe est constituée par un nodule de tissu conjonctif à l'état de tissu réticulé plein, tandis que le hile, et, par endroits, la périphérie, sont déjà au stade de tissu caverneux. Le nodule n'est pas composé de cellules libres (*lymphoblastes* des auteurs); il est constitué par des noyaux de 5 à 6 μ réunis entre eux par un cytoplasma commun, granuleux et basophile. Ce cytoplasma internucléaire n'a qu'une étendue de 0,5, 1 ou 2 μ entre les noyaux qui semblent se toucher en de nombreux points. En approchant des sinus caverneux, on voit un cytoplasma internucléaire plus abondant, de sorte que les noyaux sont distants de 4, 5 ou 6 μ. De plus, il y apparaît un réticulum chromophile, ou basophile, identique à celui des follicules clos des membranes tégumentaires. Quant *aux sinus caverneux et périphériques*, ils sont littéralement gorgés de lymphocytes et surtout d'hématies. On distingue aisément les sinus lymphatiques, remplis d'hématies, des vaisseaux sanguins : les plus grosses artérioles et veinules qu'on observe dans les travées conjonctives de la substance médullaire, ont un diamètre de 20 à 25 μ avec une paroi musculaire de 4 à 5 μ. Les capillaires sanguins sont circonscrits par un revêtement endothélial continu. Les sinus caverneux, et, par endroits, les sinus périphériques, ont la plupart un diamètre de $0^{mm}03$ à $0^{mm}04$; ils communiquent les uns avec les autres et représentent des espaces ou lacunes cloisonnées par les prolongements des cellules anastomotiques de la trame.

Sur les confins des sinus, il est facile d'étudier le mode de développement des hématies : on voit nombre de noyaux du tissu encore réticulé se teindre en rouge ou rouge orangé, quoiqu'ils soient encore parsemés de granulations basophiles, que colore l'hématoxyline. Ces noyaux ont commencé à subir la transformation hémoglobique, alors qu'ils sont en place et ont conservé les connexions cellulaires des éléments du tissu conjonctif réticulé. C'est l'aspect du tissu conjonctif embryonnaire que nous avons décrit dans une note précédente (*Société de Biologie*, 15 janvier 1910, page 32). De telles images sont démonstratives au point de vue de l'origine et de la valeur cellulaire des hématies anucléées ou définitives; comparées à celles qu'on voit dans les sinus où il existe des hématies libres au milieu du tissu réticulé, elles permettent de comprendre le processus qui préside à l'évolution des tissus du ganglion. En effet, outre les noyaux hémoglobiques, occupant encore la place des noyaux des cellules conjonctives, on en voit qui sont libres, sous la forme d'hématies sphériques ou hémisphériques, au milieu du tissu conjonctif réticulé. La mise en liberté est déterminée par la résorption du corps cellulaire des cellules conjonctives; d'où la formation d'espaces qui ne tardent pas à se mettre en communication, grâce à la fonte des parties intermédiaires, avec

les sinus caverneux et périphériques. Si le courant lymphatique est faible, les hématies s'y accumulent et stagnent. Tel est le mode selon lequel prennent naissance les ganglions ou glandes hémolymphatiques.

B. *Cobaye sacrifié un, deux ou trois jours après sa naissance.* — La structure des ganglions est identique à celle des précédents : mêmes sinus caverneux et périphériques, mêmes vaisseaux et capillaires sanguins. La seule différence est l'absence d'hématies dans les sinus lymphatiques; sauf quelques hématies isolées, on n'en aperçoit que dans les artérioles, les veines et les capillaires sanguins. Dans le tissu même du ganglion (périphérie de la substance corticale et travées du tissu médullaire), on voit, par contre, des images d'hématogenèse plus démonstratives encore que sur le cobaye qui vient de naître : de nombreux noyaux cellulaires, en voie de transformation hémoglobique, occupent encore le centre de cellules conjonctives qui continuent à être unies entre elles par leurs prolongements anastomotiques.

En sacrifiant des cobayes 6 heures, 12 heures, 24 heures, 36 heures, 48 heures ou 60 heures après la naissance, nous nous sommes assurés que les hématies disparaissent lentement des sinus lymphatiques qui sont dégorgés, pour ainsi dire, au fur et à mesure que le courant lymphatique augmente.

Interprétation des faits. — De nombreux organes demeurent, pendant la vie fœtale des mammifères, dans un état qui rappelle à bien des égards celui des vertébrés inférieurs. Les combustions intraorganiques sont moins intenses; nés avant terme, ils sont incapables de maintenir leur chaleur à une température constante. Les ganglions du cobaye sur lesquels a porté notre expérimentation sont des ganglions superficiels, situés en dehors du courant lymphatique principal. Ils se trouvent dans les mêmes conditions que de nombreux petits ganglions périphériques de l'adulte; dans ces deux sortes de ganglions, les hématies demeurent longtemps dans les sinus de l'organe, à cause de la faiblesse de la circulation lymphatique; d'où leur apparence de *glandes hémolymphatiques.*

Après la naissance, la respiration pulmonaire amène plus d'oxygène dans l'organisme, les combustions augmentent puisque le jeune cobaye peut maintenir sa chaleur à une température constante. L'effet est le même que celui que produisent l'abstinence ou les émissions sanguines chez l'adulte : dans ces diverses circonstances, il se produit une accélération considérable du courant lymphatique qui entraîne les hématies des sinus lymphatiques et les verse dans le système sanguin. Les ganglions sont lavés, pour ainsi dire, et débarrassés des hématies dont leurs sinus étaient remplis, d'où leur teinte pâle ou grise. Ces organes sont devenus ganglions ordinaires ou *leucolymphatiques.*

H. Fischer (1) signale l'existence normale d'hématies dans les sinus des ganglions d'un fœtus humain long de 16 centimètres. A le lire, on croirait que Fischer a le premier fait cette découverte. La vérité et la science ne fleurissent, pour Fischer, comme pour tant d'autres, que dans le seul champ cultivé et exploité par eux et leurs amis. En dehors du cercle étroit de leurs connaissances, il ne règne que barbarie et ténèbres. Ils ignorent les recherches faites

(1) *Myeloische Metaplasie und fœtale Blutbildung u. deren Histogenese.* Berlin, 1909, p. 89.

ailleurs, ainsi que la méthode expérimentale qui, comme l'un de nous (1) l'a montré il y a dix ans, confirme de tous points l'histogenèse.

Conclusion. — L'examen des ganglions des cobayes à la naissance confirme toutes les conclusions formulées déjà par l'un de nous. Placés dans les mêmes conditions, les ganglions lymphatiques offrent les mêmes apparences et ont même structure. Ils sont rouges et leurs sinus sont gorgés d'hématies : 1° chez les fœtus de cobaye jusqu'à la naissance (ganglions inguinaux) ; 2° après ligature du lymphatique efférent ; 3° dans les ganglions *périphériques* des adultes bien nourris ; 4° chez les sujets morts de maladies chroniques ou les animaux qui, après une longue abstinence, ne sont sacrifiés qu'à la période ultime ou algide du jeûne. Dans ces diverses conditions, les hématies restent dans l'organe qui les a produites et leur donne une teinte rouge ; les *glandes hémolymphatiques* se développent ainsi.

En accélérant la circulation sanguine et, par suite, lymphatique, on transforme ces mêmes organes en ganglions gris ou *leucolymphatiques.* Un ou deux jours suffisent pour amener ce changement dans les ganglions inguinaux d'un cobaye nouveau-né. En soumettant les adultes au jeûne, ou en les saignant abondamment, on obtient des résultats identiques.

La présence ou l'absence d'hématies dans les sinus du ganglion est due uniquement à la force variable du courant lymphatique. Les hématies qu'on observe dans les sinus lymphatiques sont produites par les cellules mêmes qui constituent le tissu des glandes ou ganglions lymphatiques.

La méthode des mitochondries (de Benda) appliquée a la corticale surrénale du cobaye,

par P. Mulon.

Dans les cellules corticales surrénales du cobaye, la méthode de Benda pour la coloration des mitochondries met en évidence des formations très différentes selon les zones et les cellules considérées.

(1) Voir Retterer : *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900, p. 280 et 281 ; *Ibid.*, 1900, p. 334 ; *Ibid.*, 1900, p. 1123 ; *Ibid.*, 1901, p. 767 ; *Ibid.*, 1901, p. 769 ; *Ibid.*, 1902, p. 33 ; *Ibid.*, 1902, p. 101 ; *Ibid.*, 1902, p. 103 ; *Ibid.*, 1902, p. 315 ; *Ibid.*, mars 1906, p. 533 ; *Ibid.*, juin 1906, p. 1003 ; *Ibid.*, juin 1906, p. 1103 ; *Ibid.*, 7 juillet 1906, p. 9 ; *Ibid.*, 21 juillet 1906, p. 111. — *XIIIe Congrès international de médecine*, 1900 (Section d'embryologie et d'histologie). — *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 3e session, Lyon, 1901. — *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 473, et *Ibid.*, 1906, p. 567, et 1907, p. 53.

Ainsi, 1° Dans la zone glomérulaire et les assises les plus périphériques de la zone fasciculée graisseuse, les cellules possèdent des mitochondries typiques, sur lesquelles je n'insisterai pas dans cette note.

2° Dans presque toutes les cellules de la zone fasciculée pigmentée et de la zone réticulée, on trouve un ou plusieurs chondriosomes filamenteux, lamelleux, en peloton. Ces filaments, lamelles ou pelotons sont précisément les formations *sidérophiles* de la cellule surrénale dont j'ai déjà fait une étude histo-chimique (1). Celle-ci m'avait conduit à les considérer comme représentant une portion du cytoplasma, *au niveau de laquelle existe un acide gras* à l'état de combinaison.

3° Dans certaines cellules partout répandues, mais surtout nombreuses dans la fasciculée pigmentée et dans la réticulée, la méthode de Benda colore le cytoplasma entier ou presque entier. Ces cellules ont un aspect homogène; leur cytoplasma (surtout dans la zone graisseuse), n'est point granuleux; elles sont souvent déprimées, moulées sur leurs voisines plus claires. Des recherches antérieures (1) m'ont montré que ces mêmes cellules sont *sidérophiles*, osmophiles, et que l'on peut les considérer comme totalement *imprégnées par un acide gras.*

4° Certaines gouttelettes de graisse sont colorées par la méthode, mais je les laisse de côté aujourd'hui.

5° Enfin, dans les cellules de la zone fasciculée pigmentée et de la zone réticulée, un grand nombre de granulations assez grosses et manifestement pigmentaires sont colorées par la méthode de Benda.

Or, certains grains pigmentaires des cellules surrénales sont imprégnés d'un corps gras, extrêmement difficile à chasser, à tel point qu'il subsiste même après inclusion à la paraffine. Ce corps gras, je l'ai supposé être un acide gras, et c'est peut-être un de ces acides gras hydroxylés dont Mayer, Fauré-Fremiet et Schæffer viennent de démontrer qu'ils sont colorables par la méthode de Benda.

Ainsi donc les faits rapportés dans les paragraphes 2, 3, 5 ci-dessus montrent que : dans la cellule corticale surrénale du cobaye, *la méthode des mitochondries de Benda colore des points de l'aire cytoplasmique où d'autres méthodes m'ont montré l'existence d'un acide gras.*

Ceci est une confirmation *in vivo* des résultats que viennent d'obtenir *in vitro Mayer*, *Fauré-Fremiet* et *Schæffer*, qui ont démontré que la méthode de Benda est susceptible de colorer électivement les acides gras non saturés.

Une autre conclusion d'un ordre plus général découle des faits rapportés ci-dessus.

Les formations filamenteuses, lamellaires, en pelotons, que la méthode de Benda nous montre aujourd'hui « chondriosomes », étaient déjà

(1) In *Bibliographie anatomique*, 1905, fascicule 4.

connues et décrites. De par leur morphologie, leurs affinités tinctoriales, *Guieysse*, à juste titre, les avait rangées parmi les ergastoplasmes.

Il en résulte que, dans certaines cellules corticales minérales du cobaye, *ergastoplasma* et *chondriosomes* NE FONT QU'UN.

Ce résultat pouvait s'escompter d'avance, et lorsque Regaud, au Congrès de Nancy, émit l'hypothèse très intéressante de la constitution albumino-graisseuse des mitochondries et voulut se baser sur cette constitution pour établir une différence radicale entre mitochondrie et ergastoplasma, je fis observer qu'au contraire ce caractère chimique pourrait parfois rapprocher ces deux sortes de protoplasma supérieur. C'est que, en effet, la méthode de l'hématoxyline au fer, qui sert le plus généralement à caractériser l'ergastoplasme, me paraissait théoriquement capable de déceler les acides gras (1), de sorte que, à mes yeux, ergastoplasma sidérophile pouvait n'être souvent que protoplasma imprégné (ou combiné) à acide gras. Je tenais alors le raisonnement suivant, que les faits confirment aujourd'hui : si la méthode de Benda colore les mitochondries parce qu'elles sont grasses, elle colorera aussi l'ergastoplasma surrénal sidérophile, dont je sais qu'il est gras, et, dans ce cas, ergastoplasma et chondriosomes seront formations superposables.

LES MICROBES PATHOGÈNES DU SOL PEUVENT-ILS ÊTRE ENTRAINÉS A LA SURFACE DES VÉGÉTAUX?

par P. REMLINGER et O. NOURI.

Dans une première série de recherches (2), nous avons tenté de nous rapprocher le plus possible des conditions réalisées dans les champs d'épandage. Dans de vastes caisses remplies de terre, nous avons édifié des buttes longitudinales d'une dizaine de centimètres de hauteur et y avons planté des radis, des pommes de terre, des haricots, des pois, etc. L'expérience a eu lieu du mois d'août au mois de décembre dans une pièce qui communiquait largement avec l'extérieur, en sorte que les conditions de température étaient sensiblement les mêmes que celles du dehors. Les plantes toutefois n'étaient exposées ni au soleil, ni à la

(1) Cette méthode emploie comme mordant l'alun de fer. Ce sel, en solution étendue, s'ionise et l'on peut concevoir que si dans une cellule se trouve un acide gras, celui-ci, saponifié par l'action des ions SO^4 (devenus SO^4H^2), se combine aux ions Fe et donne un savon de fer. Ultérieurement, ce savon donne avec la solution d'hématoxyline une laque noire.

(2) Ces expériences seront publiés *in extenso* dans un mémoire ultérieur. Nous en donnons ici un simple résumé.

pluie. Tous les deux jours, on faisait couler dans les rigoles situées entre les buttes de terre, de l'eau abondamment souillée d'une des quatre espèces microbiennes suivantes : B. typhique, vibrion cholérique, B. du charbon, B. Prodigiosus. De temps à autre, toute la surface de la caisse était, sans précautions spéciales, arrosée en pluie avec de l'eau de conduite. Les plantes ayant poussé, des prélèvements de tiges et de feuilles étaient effectués à des hauteurs de 2 à 20 centimètres, et les microbes précités étaient recherchés au moyen d'inoculations sous la peau du cobaye (B. du charbon); d'ensemencements en eau peptonée et en gélo-pepto-sel (vibrion cholérique); en bouillon phéniqué de Vincent et en milieu de Drigalski (B. typhique); en gélose inclinée (B. Prodigiosus). Dans ces conditions, le B. Prodigiosus — dont on connaît depuis les expériences de Flugge la facilité toute particulière de dissémination — a été retrouvé à titre exceptionnel (une fois sur dix ensemencements) sur des feuilles. Les autres microorganismes n'ont jamais été rencontrés.

Dans une deuxième série d'expériences, des grains de blé et des semences de radis ont été plantés à une profondeur de 2 centimètres dans de la terre, renfermée également dans de grandes caisses dont le niveau était plan. Aussitôt après l'ensemencement, la terre fut copieusement arrosée avec les cultures des microbes énumérés. Les autres conditions étaient les mêmes que celles des expériences précédentes. Les microbes furent recherchés sur les tiges et les feuilles à l'aide des mêmes procédés. Le B. du charbon fut retrouvé deux fois sur huit inoculations; le Prodigiosus quatre fois sur dix ensemencements, mais les résultats furent irréguliers en ce sens qu'ils étaient parfois positifs avec une plante et négatifs avec une plante voisine, ou encore positifs au quinzième jour après l'ensemencement, par exemple, alors qu'ils avaient été négatifs au douzième. Il ne fut jamais possible de mettre en évidence la présence du B. typhique ou du vibrion cholérique.

Dans une troisième série de recherches, nous avons — à l'exemple de Würtz et Bourges (1) — trempé dans des cultures de Prodigiosus, de B. du charbon, de V. cholérique, de B. typhique, des graines de pois ou de haricots. Ces graines ont ensuite été plantées à 5 centimètres de profondeur dans des caisses placées dans les mêmes conditions que les précédentes. Les résultats des recherches microbiennes sur les tiges et sur les feuilles ont été sensiblement identiques. Le B. Prodigiosus a été retrouvé deux fois sur six ensemencements; le B. du charbon, une seule fois sur six inoculations. Le vibrion chlolérique et le B. typhique n'ont jamais été rencontrés.

Nous avons enfin semé du blé, des radis, des pois, des haricots sur de l'ouate hydrophile humidifiée, renfermée dans des cristallisoirs.

(1) *Archives de médecine expérimentale*, 1901, p. 575-579.

L'ensemble était souillé avec les mêmes microbes et maintenu à la température du laboratoire (été) ou à l'étuve à 22 degrés (hiver). A intervalles réguliers, des prélèvements de feuilles et de tiges étaient effectués et les microbes recherchés toujours à l'aide des mêmes procédés. Le charbon était encore retrouvé sur les feuilles, vivant et virulent vingt-cinq jours après la contamination ; le Prodigiosus, trente jours après elle, et nous avons jugé inutile de pousser plus loin l'expérience. Le vibrion cholérique et le B. typhique avaient déjà disparu dès les premières recherches, soit huit et dix jours après le début de l'expérience. Alors même qu'ils persistaient dans le gâteau d'ouate, ces microorganismes ne pouvaient se retrouver sur les tiges et les feuilles, soit qu'ils n'aient pas été entraînés à leur surface, soit plutôt qu'ils y aient été détruits de façon précoce, en raison de l'exposition parfaite à l'air et à la lumière réalisée dans ces conditions.

Ces expériences sont dans leurs grandes lignes — sauf toutefois en ce qui concerne le B. typhique — confirmatives de celles de Würtz et Bourges. Elles montrent que certains microorganismes peuvent — au cours de la croissance — être entraînés le long des tiges et sur les feuilles, mais elles montrent aussi que ces chances d'entraînement diminuent au fur et à mesure qu'on se rapproche davantage des conditions réalisées lors d'un épandage rationnel. Il semble donc qu'il ne faille pas exagérer le danger que celui-ci peut présenter pour les consommateurs.

Des expériences analogues aux précédentes sont en cours avec le bacille de la tuberculose humaine. Les résultats obtenus feront l'objet d'une note ultérieure.

(*Institut impérial de Bactériologie à Constantinople.*)

Sur la digestion de la cellulose,

par Gaston Seillière.

Nous avons déjà indiqué (1) que la cellulose du coton, régénérée de sa dissolution dans la liqueur de Schweitzer ou bien traitée par une solution concentrée de chlorure de zinc, devient accessible à l'action hydrolysante du suc digestif d'Helix pomatia, alors qu'avant la même cellulose n'est pas attaquée.

Depuis, des essais portant sur de nombreux échantillons de cotons,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances du 28 juillet 1906 et du 23 novembre 1907.

nous ont conduit à remarquer qu'il en existe certains qui, sans l'intervention préalable d'un agent chimique, fournissent par hydrolyse diastasique une petite quantité de glucose.

La quantité de sucre réducteur ainsi produit reste d'ailleurs toujours très faible en comparaison de ce que l'on obtient après traitement du même coton par un réactif approprié ; la cause de cette particularité de certains cotons nous échappe pour le moment, soit qu'elle tienne aux conditions de la récolte ou à l'espèce botannique du Gossypium producteur de la fibre.

Parmi la liste des agents variés auxquels nous avons reconnu la propriété d'assurer cette digestibilité de la cellulose, nous citerons spécialement les alcalis caustiques, potasse ou soude (1) ; en les employant à la concentration de 25 p. 100, à froid ou à chaud, jusqu'à gonflement des fibres que l'on lave ensuite à l'acide acétique à 1 p. 100 et à l'eau, on obtient un produit très facilement hydrolysable, que le suc digestif d'Helix saccharifie aussi vite que les celluloses des membranes végétales les plus tendres.

Aucun procédé n'a permis de ramener le coton rendu digestible à résister aux diastases du suc d'Helix comme dans son état primitif; mais la dessiccation, tout en étant loin de produire un effet total (ce que nous avions déjà signalé à la suite d'essais qualitatifs), diminue néanmoins beaucoup sa digestibilité.

Le fait a été vérifié en faisant des digestions comparatives du coton traité par la soude caustique, desséché ou non, puis dosant le sucre réducteur par la méthode de Bertrand (2) après défécation au nitrate mercurique.

C'est ainsi que, dans une expérience, 1 gramme de coton traité par NaOH fournit 497 milligrammes de glucose, tandis qu'une égale quantité du même produit desséché dans le vide (sur P^2O^5) ne fournit plus, dans des conditions identiques, que 194 milligrammes de glucose.

Il est à noter que la simple dessiccation dans le vide s'est montrée plus efficace que d'autres procédés, telle que l'ébullition successive dans l'alcool absolu et le xylol.

Ce cas d'un polysaccharide d'abord non attaquable par une diastase, puis rendu digestible par elle au moyen d'un agent chimique, et dont la digestibilité est ensuite réduite par la dessiccation, montre combien l'action des diastases sur les hydrates de carbone peut être influencée par l'état physique de ces derniers.

Par analogie avec l'amidon, on peut se demander si la digestion diastasique de la cellulose est le résultat de l'action successive de plusieurs

(1) Comme il a déjà été dit AzH^4OH est sans action, ce qui montre bien que la liqueur de Schweitzer n'agit pas par sa seule alcalinité ammoniacale.

(2) *Bull. de la Soc. chimique*, t. XXXV, p. 1285, 1906.

diastases, avec un terme intermédiaire biose, qui ici pourrait être le cellose ou cellobiose.

En nous guidant sur le procédé connu de séparation des diastases basé sur leur inégale résistance à la chaleur, nous avons fait des tentatives de cet ordre avec le suc digestif d'Helix ; mais l'exposition à des températures croissantes n'a provoqué qu'une atténuation graduelle de son activité diastasique, qui, tant qu'elle était manifeste, conduisait la cellulose jusqu'au terme glucose.

Il est bien entendu que nous ne concluons nullement de cette unique série d'essais à la non-existence d'une *cellase* animale, comparable à la cellase signalée récemment par G. Bertrand et Holderer (1) et Pringsheim et Zemplen (2) chez certains champignons inférieurs; c'est un point que nous comptons étudier de plus près.

Les hydrolyses si accentuées de la xylane obtenue avec les macérations du contenu intestinal des herbivores, nous ont conduit à essayer l'action de ces liquides sur la cellulose traitée par NaOH.

Souvent les résultats ont été négatifs, et cela dans des circonstances où la xylane était aisément saccharifiée ; mais dans des conditions de concentration suffisante du liquide diastasique et de durée de l'action, nous avons observé, avec la macération de contenu intestinal de cobaye, des digestions certaines de la cellulose traitée.

Le produit de ces digestions, qui furent faites en présence de thymol ou de chloroforme, était du glucose, caractérisé par son osazone.

Nous nous demandons même si l'action des alcalis caustiques sur les polysaccharides ne laisserait pas entrevoir la possibilité de l'appliquer à l'augmentation de la valeur alimentaire de certaines matières végétales servant à la nourriture des herbivores.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Entérococcémie et hématome suppuré du grand droit abdominal chez un typhique,

par M. Laignel-Lavastine et P. Baufle.

L..., quarante-trois ans, entre à l'hôpital Beaujon, salle Barth, le 10 juillet 1909.

Il est au septième jour d'une dothiénentérie classique.

Les seules particularités sont l'existence d'un bruit de galop à la pointe et quelques râles fins de congestion pulmonaire aux bases.

(1) *Comptes rendus Acad. des Sciences*, t. CXLIX, p. 1385, 1909.
(2) *Zeitschr. f. Physiol. Chemie*, t. LXII, p. 367, 1909.

Le séro-diagnostic, pratiqué deux jours après l'entrée, est positif à 1/50.

Les jours suivants (15 à 23 juillet) surviennent plusieurs hémorragies intestinales, peu abondantes.

Le 24 juillet, le malade a une hémoptysie sérieuse (un demi-crachoir de sang pur) et se plaint d'une tuméfaction douloureuse siégeant au niveau de la gaine du grand droit du côté droit et apparue brusquement dans la nuit. Cette tuméfaction, très appréciable à la vue, pas trop douloureuse au palper, s'étend en largeur à tout le muscle et en hauteur sur six travers de doigt.

La peau, après quarante-huit heures, présente une infiltration hémorragique de la région inguinale droite.

L'état général reste stationnaire; les hémorragies intestinales se reproduisent plusieurs fois dans la journée du 27 août; le pouls est très rapide, variant entre 128 et 140.

Une légère amélioration se dessine les jours suivants; les hémorragies cessent et la température baisse, restant inférieure à 38 degrés, depuis le 2 jusqu'au 11 août.

On constate alors une réascension thermique, qui semble indiquer une rechute.

Une hémoculture pratiquée le 16 août montre l'existence d'une septicémie à diplocoques.

Ce diplocoque pousse sur gélose en colonies blanchâtres, opaques; après ensemencement dans du bouillon, on obtient au fond du tube un dépôt assez consistant, difficile à désagréger par agitation. Il se colore par la méthode de Gram; les grains, toujours groupés en diplocoques, sont d'ailleurs de dimensions très inégales. Cet agent pathogène a donc les caractères de l'*entérocoque*.

Cette septicémie, d'ailleurs sans gravité, ne s'est révélée cliniquement que par l'élévation de la courbe thermique pendant une dizaine de jours.

A partir du 22 août, la température redevient inférieure à 38 degrés, puis monte de nouveau (28 août); cette légère réascension est due à la suppuration de l'hématome du grand droit; la tuméfaction est douloureuse et on y perçoit une fluctuation profonde. La ponction donne issue à 25 centimètres cubes de pus, mal lié, un peu fétide, dans lequel l'examen décèle la présence d'un bacille présentant les caractères du *colibacille*.

Il nous a paru intéressant de rapporter l'observation de ce malade, qui a présenté au cours de sa fièvre typhoïde deux complications peu communes.

L'hématome du grand droit, et surtout l'*hématome suppuré*, est assez rare; et pour ce cas particulier où nous avons constaté la présence du colibacille, la question se pose de savoir si la suppuration a été consé-

cutive à une septicémie colibacillaire survenue au déclin de la fièvre typhoïde.

D'autre part, la présence de l'*entérocoque* dans le sang, au moment de la réascension thermique, nous a montré qu'au cours d'une fièvre typhoïde, la rechute peut être simulée par une septicémie secondaire; notre cas se rapproche d'ailleurs des faits rapportés par Trastour (1) et par Sacquépée (2).

Il est vraisemblable que cette entérococcémie a eu comme porte d'entrée les ulcérations intestinales elles-mêmes, et on peut la considérer comme l'analogue clinique des septicémies consécutives aux ulcérations intestinales obtenues expérimentalement par Garnier et Simon (3).

Cette septicémie ne semble d'ailleurs pas avoir eu une grande gravité; elle ne s'est manifestée que par l'élévation modérée de la température et a peu retardé la convalescence chez un malade déjà âgé, dont le cœur avait faibli à plusieurs reprises, qui avait eu des hémoptysies et des hémorragies intestinales abondantes.

Sur l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux

(Première note),

par Laignel-Lavastine et Lasausse.

Comme suite à des recherches antérieures (4) sur la bactériologie et la cytologie du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, nous avons entrepris l'analyse chimique de ce liquide, avant d'en étudier la toxicité.

Nous avons, en premier lieu, recherché l'*ammoniaque*.

Donath (5) la considère comme un constituant du liquide céphalo-rachidien normal. Il l'a mise en évidence par le réactif de Nessler, sauf chez deux épileptiques.

Or, chez les paralytiques généraux nous avons vu qu'un excès de réactif de Nessler ne donne pas de coloration brune, quand le liquide céphalo-rachidien n'est pas débarrassé de ses albumines. Au contraire, après leur élimination par $C^2H^4O^2$ en présence de NaCl à chaud, on a une colo-

(1) Trastour. L'entérocoque agent pathogène. *Thèse de Paris*, 1904.

(2) Sacquépée. *In* Thèse de Chevrel. *Thèse de Paris*, 1906.

(3) Garnier et Simon. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 6 mars 1909.

(4) Laignel-Lavastine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 juillet 1901; *Soc. méd. des Hôpitaux*, 21 juin 1901.

(5) Donath. *Zeitsch. für physiologische Chemie*, t. XXXIX, p. 521, 1903.

ration brune. Comme, d'autre part, on peut caractériser NH^3 à très faible dose malgré la présence d'albumines par le réactif de Nessler, qui, dans les solutions albumineuses seules, c'est-à-dire sans NH^3, donne un précipité blanc sans aucune coloration, nous concluons que le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux ne renferme pas d'ammoniaque préexistante.

Denigès et Sabrazès et Mestrezat, en opérant sur des liquides de méningites tuberculeuses, sont arrivés au même résultat.

Cependant le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux contient des substances qui perdent très facilement de l'ammoniaque. En effet, mélangeons au mortier de la magnésie et du liquide de P.G., introduisons le lait de magnésie ainsi obtenu dans un barboteur, précédé lui-même d'un petit barboteur à SO^4H^2 et suivi d'un troisième à eau distillée.

En faisant passer un courant d'air dans l'appareil, nous constatons que l'eau du troisième barboteur donne une coloration au Nessler et, par l'hypobromite de soude, dégage des bulles de gaz faciles à voir sur une lame de microscope.

Donc :

1° Le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux ne contient pas d'ammoniaque préexistante.

2° Il contient des substances qui en perdent très facilement sous l'influence de la chaleur ou des réactifs.

(*Laboratoire de la clinique des maladies mentales, Professeur Gilbert Ballet.*)

De l'emploi des nitrates pour la culture et l'isolement des microbes anaérobies,

par A. Veillon et P. Mazé.

En 1898, l'un de nous, avec Zuber, avait indiqué un procédé d'isolement des microbes anaérobies. Ce procédé, comme on sait, consiste à ensemencer par dilutions successives le pus ou le matériel à étudier dans des tubes à culture ordinaires, contenant, sur au moins 10 centimètres de hauteur, de la gélose nutritive additionnée d'un corps réducteur comme le sucre. Cette technique a donné de bons résultats, puisqu'elle a permis d'isoler une vingtaine d'espèces nouvelles.

Cependant, nous n'avions pu, jusqu'alors, vaincre une grosse difficulté. Certains microbes, comme le colibacille, le *bacterium lactis aerogenes*, le vibrion septique, le *perfringens*, etc., dégageaient dans les

cultures une telle quantité de gaz que le milieu était fragmenté, les colonies dissociées et qu'il devenait impossible de prélever ces colonies avec pureté.

En effet, beaucoup de microbes font des fermentations complexes et, aux dépens des matières azotées, et surtout des sucres, produisent des acides : lactique, acétique, butyrique, propionique; des alcools propylique, butylique, et, comme on le voit dans les formules ci-dessous, la production de ces quatre derniers corps peut s'accompagner de dégagements d'acide carbonique et d'hydrogène.

$$3\,C^6H^{12}O^6 = 3\,C^4H^8O^2 + 6\,CO^2 + 12H$$

Acide butyrique.

$$2\,C^6H^{12}O^6 = 3\,C^3H^6O^2 + 3\,CO^2 + 6\,H$$

Acide propionique.

$$5\,C^6H^{12}O^6 = 6\,C^3H^8O + 12\,CO^2 + 12\,H$$

Alcool propylique.

$$7\,C^6H^{12}O^6 = 6\,C^4H^{10}O + 18\,CO^2 + 24\,H$$

Alcool butylique.

Dans les tubes de culture, l'acide carbonique ne gêne pas, car il est soluble dans le milieu et peut facilement diffuser ou se combiner aux bases; mais l'hydrogène, insoluble, ne peut s'éliminer qu'en fragmentant la gélose; il fallait donc trouver le moyen d'empêcher la production de ce gaz, en introduisant dans le milieu un corps capable de le fixer à l'état naissant. Nous avons résolu le problème en employant le *nitrate de potasse*.

En effet, comme on le sait depuis longtemps, lorsque les réactions dont nous avons parlé plus haut se font en présence d'un nitrate, une partie de l'oxygène de ce corps s'unit à l'hydrogène pour former de l'eau et de l'acide nitreux, et le dégagement gazeux est supprimé. Il peut cependant y avoir réduction complète du nitrate

$$Az\,O^3K + 5H = 3H^2O + Az,$$

et production d'azote libre, mais la solubilité légère de l'azote n'est pas négligeable, et cette réduction complète des nitrates n'a d'inconvénient que lorsque les colonies sont confluentes, ce qui n'est pas le cas dans un isolement bien conduit.

En pratique, nous avons vu que la quantité de nitrate de potasse favorable et non nuisible au développement des espèces les plus délicates était de 1 gramme par litre.

Avec cette technique, le dégagement gazeux est pratiquement supprimé, le milieu gélosé n'est pas fragmenté et les colonies bien isolées peuvent être facilement puisées avec pureté.

Cependant, l'hydrogène n'est pas fixé rigoureusement dans tous les cas; certains microbes comme l'amylobacter dégagent ce gaz en grande

quantité sans que les nitrates soient attaqués. Il est probable que, dans ce cas, l'hydrogène à l'état atomique n'est pas en contact avec le nitrate, ce gaz étant d'emblée éliminé à l'état moléculaire.

Culture de la *Leishmania Donovani* en milieu liquide,

par A. Laveran et A. Pettit.

Le milieu de Novy, tel qu'il a été modifié par M. Ch. Nicolle, permet d'obtenir facilement des cultures de *Leishmania Donovani* et rend ainsi de réels services dans les laboratoires.

Toutefois, lorsqu'on doit pratiquer des inoculations de cultures aux animaux, ce procédé présente des inconvénients assez sérieux; en effet, pour obtenir la quantité de virus suffisante pour inoculer même un seul chien ou un seul singe, il faut recueillir le liquide de condensation d'un nombre élevé de tubes (parfois près d'une cinquantaine), besogne fastidieuse, qui entraîne une grande perte de temps.

Au cours des recherches (1) que nous poursuivons depuis plusieurs mois déjà sur la variété tunisienne de la *Leishmania Donovani*, nous avons été amenés à pratiquer d'assez nombreuses inoculations de cultures de ce protozoaire et nous avons ainsi dû nous préoccuper d'un milieu susceptible de fournir une quantité relativement abondante de virus.

Nous avons tout d'abord essayé d'obtenir des cultures dans les tubes du modèle courant; mais ce genre de récipient est inutilisable dans le cas présent; les *Leishmania* se localisent, en effet, dans les couches superficielles, ce qui tient vraisemblablement au besoin d'oxygène. En milieu propice, la surface se recouvre d'abondantes colonies, alors que les parties profondes restent à peu près stériles; si l'on enlève la couche superficielle, les *Leishmania* se multiplient de nouveau rapidement, sans gagner sensiblement en profondeur. Dans ces conditions, l'emploi de la fiole de Roux nous a paru indiqué.

La solution peptone-sel est préparée et stérilisée à part, puis répartie dans des fioles de Roux, dans lesquelles on verse volume égal de sang de lapin défibriné.

Les cultures de *Leishmania* ne réussissant que sous une faible épaisseur de liquide, la fiole de Roux doit être placée à plat dans l'étuve réglée à + 21 ou 22 degrés centigrades, et la quantité de liquide ne doit guère dépasser le dixième de la capacité totale.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 911, t. LXVI, et p. 8, t. LXVII, 1909; *Société de Pathologie exotique*, p. 504, t. II, 1909.

Le milieu en question fournit rapidement d'abondantes cultures de *Leishmania*; au bout de trois à quatre jours, on voit apparaître de petites rosaces; huit jours après l'ensemencement, les flagellés sont assez nombreux pour former des amas blanchâtres facilement visibles à l'œil nu. Finalement, on obtient, en douze à quinze jours, 50 à 60 centimètres cubes de cultures très riches en *Leishmania* par fiole de Roux de 500 centimètres cubes de capacité (1).

En outre de sa commodité, ce procédé comporte une économie appréciable : alors qu'un lapin de 2.000 grammes ne permet de préparer approximativement que 20 tubes de milieu de Novy simplifié, fournissant au maximum une douzaine de centimètres cubes de liquide injectable, le même poids de lapin, d'après notre formule, en donnera environ 100 centimètres cubes.

Métamorphose de l'intestin postérieur chez les Muscidés,

par Charles Pérez.

L'intestin postérieur des larves de *Calliphora* est un tube de calibre assez étroit, décrivant des circonvolutions dans la cavité abdominale. Les cellules épithéliales présentent une différenciation en deux régions bien tranchées : la partie qui confine à la lumière est formée d'un cytoplasme dense, chromatique, où se trouve logé le noyau; toute la partie basilaire est claire, éosinophile, à texture fibrillaire radiale. Le réseau musculaire est intraépithélial, plongé dans cette région claire. Seul le sphincter anal est constitué par des muscles extérieurs à la basale.

Pendant les premières heures de la nymphose, on n'observe pas d'autre modification notable que l'épanouissement de l'anneau imaginal, situé à la limite de l'intestin moyen, et la mise en train de sa prolifération rapide par des caryocinèses répétées de ses cellules. C'est seulement vers la fin du second jour que s'installent les processus atrophiques. Ils sont particulièrement simples pour la portion terminale; le sphincter est totalement détruit par phagocytose, et l'épithélium participe exactement au même mode de destruction que l'hypoderme des régions périanales. Le remplacement se fait de proche en proche par un épithélium imaginal et des myoblastes embryonnaires, solidaires de l'histoblaste des organes copulateurs.

(1) Certains lapins fournissent un milieu poissant le verre, d'aspect graisseux; dans ce cas, les fioles restent stériles. Au contraire, les cultures réussissent toujours lorsque le milieu présente l'apparence laquée et la fluidité habituelles.

Tout le long des circonvolutions intestinales, les phénomènes sont plus complexes. Il y a d'abord oblitération de la structure spécialisée de l'épithélium et de la striation musculaire. En même temps un nombre énorme de sphères de granules, manifestement appelées par chimiotactisme, se pressent en un manchon compact autour de l'intestin et commencent à disloquer sa basale. Bientôt, par rétraction du protoplasme épithélial, la musculature est à nu au contact immédiat des phagocytes, et l'on ne tarde pas à voir apparaître, à l'intérieur des sphères de granules, à côté des gros sarcolytes manifestement apportés du dehors, des inclusions nouvelles, reconnaissables pour de la matière contractile, englobée sur place, aux dépens de cette musculature intestinale. Les noyaux musculaires persistent, au contraire, entourés de protoplasme rajeuni, et constituent des cellules musculaires plastiques, moulées dans les interstices des phagocytes bourrés.

L'épithélium présente aussi des phénomènes accusés de dégénérescence : des vacuoles, des boules plus colorées apparaissent dans le cytoplasme; les noyaux sont frappés de chromatolyse; et tous ces produits de dislocation sont rejetés vers le cœlome, et phagocytés à leur tour. Mais cette destruction de l'épithélium est progressive, les cellules non encore dégénérées se rapprochant de manière à toujours combler les vides. Si bien que l'intestin postérieur se réduit dans son calibre, et se raccourcit au point que toutes les circonvolutions disparaissent; mais il persiste en tant que communication morphologique entre l'intestin moyen et l'anus remaniés. L'ajutage imaginal, provenant de la prolifération de l'anneau, n'a donc pas à se frayer un chemin au hasard dans une accumulation de débris et de phagocytes, comme l'a cru Kowalevsky; il est à chaque instant guidé par une maquette larvaire, et celle-ci ne disparaît d'avant en arrière qu'au fur et à mesure de son remplacement par l'épithélium définitif.

En outre, ainsi que Van Ress l'a affirmé avec raison, l'ampoule rectale larvaire persiste d'une manière définitive et joue un rôle important dans la réfection de l'intestin terminal. Ses cellules se divisent par mitose, et gagnent ainsi de proche en proche, allant au-devant de l'ajutage imaginal. C'est en particulier dans cette région larvaire remaniée que se développent les quatre papilles rectales. Mais il y a lieu de noter que les cellules larvaires qui vont participer à leur formation éliminent du côté basal une portion de leur cytoplasme, sous forme d'une boule de dégénérescence; ainsi ces cellules larvaires persistantes, avant de proliférer et d'évoluer à nouveau vers la spécialisation histologique imaginale, s'épurent partiellement, par une sorte d'autotomie qui les rajeunit.

La tuberculo-réaction en médecine mentale,

par A. Marie (de Villejuif) et Beaussart.

L'un de nous (A. Marie) a présenté l'an dernier, à la Société, le résultat de ses recherches par la cuti, la sous-cuti et l'ophtalmo-réaction sur les aliénés tuberculeux.

Parallèlement, nous avons, cette fois, expérimenté la séro-agglutination et la réaction de déviation du complément (procédé de Marmorek), dans le but d'éclaircir l'étiologie de certains états psychopathiques. Dans le tableau suivant, nous relatons les résultats positifs obtenus.

	CUTI-RÉACTION	OPHTALMO-RÉACTION	SÉRO-AGGLUTINATION	SÉRUM	LIQUIDE	LYMPH.
10 mélancoliques	6	7	6	2	»	»
5 excités persécutés	3	3	4	0	»	»
4 méningites tuberculeuses	»	»	4	4	3	4
2 paralytiques génér., à réaction de Wassermann négative	»	»	2	0	0	2
5 paralytiques génér., à réaction de Wassermann positive	»	»	1	0	0	5
10 déments précoces	»	»	4	2	0	0
10 idiots et imbéciles	»	»	2	1	0	0

Étant donné que l'ophtalmo, la cuti-réaction et la séro-agglutination donnent des résultats positifs avec la moindre lésion tuberculeuse, nous signalons que d'une réaction sérique positive, on ne peut tirer que cette conclusion que l'affection mentale se développe sur un fond tuberculeux, sans pouvoir affirmer qu'il existe entre les deux un rapport de cause à effet.

La séro-agglutination est négative la plupart du temps dans les tuberculoses graves ; avec la méthode de déviation du complément, les résultats positifs ne croissent pas parallèlement avec l'intensité de l'intoxication tuberculeuse et la production des anti-corps subit des changements brusques ; on ne peut donc encore appliquer la séro-réaction à l'étude des cas de confusion mentale aiguë, ou l'on peut supposer une relation étiologique avec les tubercules. La méthode de

Marmorek cependant, démontrant la présence de toxines dans la circulation n'offre pas cette critique.

La séro-réaction, qui nous a fourni des résultats positifs avec le liquide céphalo-rachidien des méningites tuberculeuses, a été muette en ce qui concerne des cas de paralysie générale où la syphilis était ou n'était pas décelée par la réaction de Wassermann. Les mêmes résultats négatifs ont été constatés dans la démence précoce, l'idiotie. La tuberculose, ou n'était pas en cause dans l'étiologie de ces affections, ou bien les anticorps bacillaires étaient disparus ou n'étaient pas en assez grande quantité pour être décelables.

Leucocytozoon d'une Tourterelle (*Turtur humilis*) et d'une Sarcelle (*Querquedula crecca*) du Tonkin,

par C. Mathis et M. Leger.

Chez la petite Tourterelle d'Orient (*Turtur humilis*), très répandue au Tonkin aussi bien dans le Delta que dans la Haute Région, et chez la Sarcelle d'hiver (*Querquedula crecca*), extrêmement fréquente dans certains arroyos, nous avons trouvé deux parasites du sang appartenant au genre *Leucocytozoon* (Danilewsky, 1889).

Leucocytozoon de la Tourterelle. — Ce Colombin se vend communément à certaines époques sur le marché de Hanoï. Quatre sur neuf oiseaux examinés étaient parasités. Les leucocytozoon étaient rares ou extrêmement rares dans le sang périphérique, où nous n'avons vu que des formes sexuées adultes ou parvenues à un stade avancé de développement.

A l'état frais, le parasite de forme sphérique mesure 11 μ environ de diamètre et ne présente aucun mouvement. Le protoplasma est hyalin et le noyau constitué par de petits grains réfringents. Le leucocytozoon occupe presque entièrement la cellule-hôte, dont le noyau est refoulé à la périphérie.

Après coloration au Giemsa ou au Leishman, les formes mâles et femelles se différencient nettement.

Les *macrogamètes* sphériques de 11 μ de diamètre environ, ont un protoplasma coloré en bleu intense, sans granulations, criblé de petites vacuoles incolores. Le noyau rose pâle est le plus souvent arrondi, de 2 μ de diamètre; il contient parfois un grain chromatique plus ou moins central.

Les *microgamétocytes*, à peu près du même volume que les formes femelles, sont toujours en plus petit nombre (environ 1 ♂ pour 5 ♀). Le noyau rose pâle, sans contour bien distinct, constitue à lui seul à peu près tout le parasite; il n'est entouré que d'une mince couche de protoplasma non granuleux de couleur bleu clair.

Le plus grand nombre des *cellules-hôtes* sont intactes. Le protoplasma est

légèrement coloré en rose. Le noyau lilas foncé est rejeté à la périphérie et prend la forme d'un croissant allongé embrassant dans sa concavité le leucocytozoon. Quelquefois une partie du noyau se laisse voir par transparence au-dessous du parasite. La cellule-hôte ne présente jamais de prolongements polaires.

Morphologiquement le leucocytozoon de *Turtur humilis* ressemble à *Leucocytozoon Caulleryi* de la Poule domestique, mais physiologiquement il en est distinct. Les formes sexuées n'ont pas de périodicité sanguine. Durant plus de soixante jours, nous avons très fréquemment examiné le sang de nos oiseaux infectés, et les leucocytozoon ont toujours été trouvés en nombre sensiblement égal, de 5 à 15 par mm. cube.

Le petit nombre de parasites dans le sang de la Tourterelle contraste, en outre, avec le nombre élevé que nous avons noté chez les Poules à *Leucocytozoon Caulleryi* au moment du maximum d'infection. Mais, si dans la circulation périphérique les leucocytozoon sont rares, dans le sang du cœur, dans les frottis de foie, de poumon et de rein, on en constate beaucoup plus. Remarquons que dans la rate et la moelle osseuse nous n'avons rencontré aucun parasite.

Notons aussi que dans le sang de six oiseaux d'une espèce très voisine de *Turtur humilis*, la grande Tourterelle de roches (*Turtur rupicola*), nous n'avons pas trouvé de leucocytozoon. Nous avons examiné également le sang de 176 Pigeons domestiques sans voir un seul parasite sanguicole.

Leucocytozoon de la Sarcelle. — Sur 8 oiseaux examinés, 3 étaient infectés par un leucocytozoon. Ceux-ci, examinés à plusieurs reprises pendant une période de vingt jours, ont constamment présenté des parasites dans le sang périphérique, mais toujours en très petit nombre.

Dans le sang en chambre humide à la température de 40 degrés, les cellules-hôtes se reconnaissent très aisément, grâce à leurs deux prolongements polaires effilés, immobiles, et à direction nettement rectiligne. Le leucocytozoon ovoïde occupe la partie moyenne de la cellule-hôte dont le noyau est refoulé latéralement. Nous n'avons constaté aucun mouvement du parasite.

Après coloration au Giemsa, on distingue dans le sang des gamétocytes mâles et femelles.

Les *macrogamètes* ovoïdes mesurent de 14 à 15 μ de long sur 4 μ 5 à 5 μ 5 de large. Le protoplasma coloré en bleu violacé est souvent criblé de petites vacuoles incolores de grosseurs différentes. Dans le noyau rose, de forme irrégulière, nous avons vu parfois un grain chromatique distinct.

Les *microgamétocytes* sont généralement très déformés du fait de l'étalement. Les formes mâles sont beaucoup plus fragiles que les formes femelles; cependant, l'examen d'un certain nombre de spécimens permet de se convaincre qu'ils sont également ovoïdes et à peine plus petits que les macrogamètes. Le protoplasma coloré en bleu cendré entoure le noyau rose pâle qui n'a pas de contour précis.

Les *cellules-hôtes*, d'une longueur de 48 μ environ, sont pourvues de cornes très effilées, généralement plus ou moins repliées sur elles-mêmes. Leur noyau est très caractéristique et diffère beaucoup, par exemple, du noyau des cellules parasitées par *Leucocytozoon Neavei* de la Pintade du Soudan égyptien ou par *Leucocytozoon Sabrazesi* de la Poule domestique. De couleur lilas foncé, il est refoulé latéralement, et tandis qu'il forme un mince ruban là où il est en contact avec le parasite, il montre des bosselures irrégulières au niveau de ses deux extrémités qui dépassent des deux côtés le corps du leucocytozoon. Le noyau, par suite relativement très long, mesure 30 μ environ.

Les formes parasitaires sont incontestablement plus nombreuses dans le sang du cœur et surtout dans le rein, le poumon et le foie que dans le sang périphérique. Nous n'avons vu de parasites ni dans la rate, ni dans la moelle osseuse.

D'autres oiseaux de la famille des Anatidés (8 oies et 92 canards domestiques) ne nous ont pas montré un seul hématozoaire.

Les deux Leucocytozoon que nous venons de décrire peuvent être considérés comme deux espèces nouvelles. Nous dédierons celui de *Turtur humilis* à M. le Dr Marchoux, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, et nous le désignerons sous le nom de *Leucocytozoon Marchouxi*. Nous appellerons *Leucocytozoon Simondi* le parasite de *Querquedula crecca* en l'honneur de M. le Dr Simond, professeur de microbiologie à l'Ecole d'application du Service de santé des Troupes coloniales.

(*Institut antirabique et bactériologique d'Hanoï*, 15 décembre 1909.)

Action de l'atoxyl sur les trypanosomes dans l'organisme,

par T. Yamanouchi.

D'après Levaditi et Yamanouchi (1) (1908), une émulsion de différents organes : foie, poumons, muscles du lapin, fraîchement préparée et additionnée d'atoxyl, agit comme réductrice et transforme l'atoxyl en un corps trypanocide.

Levaditi (2) a communiqué postérieurement ses recherches personnelles sur le même sujet.

J'ai repris moi-même la question, et après des nouvelles expériences faites avec le trypanomose du Nagana j'ai abouti aux résultats suivants :

1° Des organes débarrassés du sang, notamment le foie, les reins, les muscles, n'ont aucune action sur l'atoxyl : ainsi ils ne produisent aucun corps trypanocide.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1908, vol. LXIV, p. 524.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1909, t. XXVIII, p. 614.

2° La substance trypanocide est produite par les globules rouges du sang, ainsi que par la solution des globules rouges dans l'eau.

3° Les globules rouges du sang lavés par l'eau physiologique et traités par l'acide carbonique, de même que ces globules réduits par des tissus des organes ainsi que par diverses bactéries, ont une aptitude plus grande à produire le corps actif que les globules rouges non traités et simplement lavés par l'eau physiologique.

Les globules rouges traités par l'oxygène ne forment pas de substance active.

4° Les leucocytes, le sérum du sang, les stromas des globules rouges, la catalase du sang ainsi que l'hémoglobine pure recristallisée n'ont pas le pouvoir de produire la substance active.

5° Le sang dialysé en présence de l'eau sur membrane de collodion, le sang chauffé à 80 degrés pendant trente minutes perdent leur pouvoir de produire avec l'atoxyl un corps trypanocide.

6° Le corps actif est soluble dans l'alcool; il est thermostable et exempt de matières protéiques.

7° Le principe trypanocide combiné aux différentes matières protéiques devient inactif.

Le corps actif *in vivo* après l'injection de l'atoxyl prend naissance dans la circulation sanguine et se combine de suite avec les trypanosomes et les autres matières albumoïdes du sang.

(*Travail du laboratoire de MM. E. Metchnikof et Bertrand, Institut Pasteur.*)

Vases a revêtement interne d'endothélium vasculaire pour la conservation du sang *in vitro*. Absence de coagulation au contact d'endothélium d'espèce hétérogène,

par C. Fleig.

Dans une précédente note, j'ai montré qu'on peut faire commodément la transfusion directe du sang en interposant entre l'artère du transfuseur et la veine du transfusé un segment de vaisseau provenant d'un animal d'espèce différente de celle des sujets entre lesquels on opère la transfusion. Ce fait m'a amené à rechercher comment se comportait du sang d'une espèce animale déterminée conservé *in vitro* dans des vaisseaux d'une espèce animale différente.

Pour cette étude, je me suis servi de petits tubes cylindriques à parois minces et percées de quelques trous et à bords légèrement épaissis sur leur circonférence externe (pour permettre d'y fixer des ligatures). On

tapisse la surface interne du tube avec un segment de veine cave de chien ou de veine cave ou de jugulaire d'un gros animal et on éverse en dehors les deux bouts du segment sur chaque extrémité du tube en les fixant par une ligature circulaire. On ferme à une extrémité le cylindre ainsi tapissé en y appliquant un lambeau assez large du même vaisseau, qu'on tend sur le bord du cylindre, son endothélium tourné du côté de ce bord, et qu'on fixe par une ligature circulaire placée entre la précédente et le bord du tube. De cette façon, la surface interne du vase ainsi réalisé est uniquement formée par l'endothélium vasculaire. Les segments veineux utilisés pour cette préparation sont au préalable complètement dépouillés de sang par lavages successifs dans le liquide de Locke au moment de s'en servir, puis lavés à l'eau salée pure pour être débarrassés des petites quantités de sel de calcium dont ils se sont imprégnés dans les liquides précédents. Au lieu de segments veineux, on peut aussi employer des segments artériels de gros animaux, mais moins commodément, l'éversion des bords de ces artères étant moins facile que celle des bords d'une veine. On a grand soin d'éviter la dessiccation du vase endothélial, en l'entourant d'un manchon d'ouate imbibée de sérum artificiel et plongeant lui-même dans un petit cristallisoir où se trouve une mince couche du même liquide. Le vase lui-même peut être fermé par un petit couvercle constitué par une rondelle de verre recouverte aussi d'un lambeau veineux (1), l'endothélium de ce dernier étant tourné vers la lumière du tube ; le couvercle est protégé à son tour contre la dessiccation par une mince compresse imbibée de sérum artificiel, qui le recouvre. Enfin, le tout est placé sous cloche dans une atmosphère humide. L'opération, dans ses moindres détails, doit avoir été conduite *aseptiquement*, en évitant le contact des antiseptiques avec les parois vasculaires et en touchant le moins possible l'endothélium avec les doigts ou un autre corps étranger.

En faisant arriver aseptiquement dans un vase ainsi préparé, tapissé de veine cave de chien, par exemple, du sang humain recueilli par ponction d'une veine au moyen d'une aiguille de calibre permettant de la paraffiner, on peut le maintenir pendant des heures sans qu'il coagule. De même, et mieux encore, pour le sang de lapin, si l'on a soin de le faire couler goutte à goutte dans le vase par l'intermédiaire d'une *canule à surface interne tapissée d'une carotide de lapin* dont on a éversé les bouts à chaque extrémité de la canule : le sang s'écoule alors dans le vase sans avoir été à aucun moment en contact avec un corps étranger et, au contact de l'endothélium *hétérogène* du vase, ne coagule pas. En tapissant de la même façon une canule avec une artère ou une

(1) Lambeau provenant d'un segment de veine cave ou de jugulaire ouverte par une incision longitudinale.

veine de choix et en l'introduisant dans le bout périphérique d'une veine chez un individu soumis à une saignée thérapeutique, on arrive au même résultat. Chez l'animal, au lieu d'introduire dans une artère la canule tapissée d'un segment vasculaire, on peut passer le bout central de l'artère dans une courte canule et en éverser le bout sur l'extrémité de cette dernière, mais le procédé est moins commode que celui de la canule préalablement tapissée.

En maintenant à la glacière le sang ainsi recueilli, on le conserve plusieurs jours sans qu'il coagule. Il est à peine besoin de dire qu'il en est de même si le sang est de même espèce animale que les parois vasculaires utilisées (chien). Après avoir fait arriver dans le vase du sang de lapin, on peut, suivant la même technique, y faire arriver du sang de chien : le mélange de deux sangs ainsi réalisé n'amène pas la coagulation.

Ces faits peuvent être le point de départ de recherches diverses sur la coagulation du sang et plus spécialement sur la *comparaison des propriétés biologiques du sang total, du plasma du sérum et des globules lavés* (notamment pour l'étude du mécanisme de l'immunité, des ferments du sang, etc.) ; pour obtenir du plasma de mammifères, il suffit, avec les dispositifs décrits, de laisser déposer les globules, ou, mieux, de placer, à la centrifuge, dans des éprouvettes à fond plat, les vases endothéliaux remplis de sang.

Je signale enfin l'intérêt des *canules à gaine endothéliale* pour des prises de sang successives en vue d'études sur la coagulation et pour l'obtention de grandes quantités de sang dans les saignées pratiquées sur des vaisseaux de très petit calibre.

Biligénie hémolytique locale dans les mucocèles des sinus frontaux; analyse chimique et cytologique d'un nouveau cas,

par W. Mestrezat.

Au cours de processus inflammatoires chroniques, les sinus frontaux peuvent donner par rétention de leurs produits de sécrétion des tumeurs kystiques sus-orbitaires. L'absence de réaction locale ou générale, la lenteur d'évolution de ces tumeurs, et surtout la consistance mucoïde et non purulente de leur contenu, individualise nettement les mucocèles.

Ce contenu, retiré par ponction ou recueilli en cours d'opération, est de *consistance* visqueuse, épaisse, *mucoïde* ; souvent il forme une masse gélatineuse et tremblotante, jamais il n'est purulent ou caséeux. *Sa couleur* est variable. C'est parfois un liquide clair et transparent : jaune

miel, jaune rosé; ou bien grisatre et opalescent. Très souvent, c'est un liquide de teinte plus foncée : brun hématique, brun rouge, brun verdâtre et même noirâtre.

L'examen microscopique montre la présence de leucocytes atteints de dégénérescence graisseuse, de grandes cellules également granuleuses et graisseuses, et de gouttelettes de graisse libres et de cristaux de cholestérine; enfin, surtout, dans certaines observations, d'abondants *globules rouges*.

Valude et Rollet insistent sur la riche vascularisation du tissu conjonctif sous-épithélial et le grand nombre de capillaires néo-formés (1). Rollet rapproche ces formations vasculaires de celles des pachyvaginalites, les mucocèles hémorragiques devenant ainsi de véritables hématocèles sinusiennes.

La mucocèle, dont nous avons étudié le liquide et pour l'histoire clinique de laquelle nous renvoyons au travail que le Dr Lemoine publiera avec le professeur Truc (2), se rattacherait à cette catégorie. Ce n'est pas cependant que le liquide en question renfermât des globules rouges; il n'a même en apparence rien d'hémorragique. Mais, et c'est ce qui fait l'intérêt de notre observation, nous y avons décelé la présence de pigments biliaires en proportion notable (bilirubine et biliverdine), pigments dérivés de l'hémoglobine par un processus aujourd'hui bien connu de *biligénie locale* que MM. Guillain et Troisier, dans les pleurésies hémorragiques, et MM. Widal et Joltrain, dans les hémorragies méningées, ont bien mis en évidence.

Voici résumé notre examen :

Consistance : Epaisse, gélatineuse, mucoïde.

Couleur : Foncée, brun verdâtre, en imposant pour de la bile et verdissant à l'air.

Examen microscopique. Examen direct : Cristaux de cholestérine. Nombreux éléments cellulaires granuleux (leucocytes). On voit aussi beaucoup de gros éléments arrondis qui paraissent formés de débris cellulaires agglomérés. Ces grands éléments, comme les précédents d'ailleurs, *ont une teinte jaune verdâtre* qui paraît être la cause de la pigmentation du liquide.

Après coloration à l'hématéine-éosine les petits éléments ronds se montrent formés par des lymphocytes granuleux, déformés et prenant mal les colorants. Le fond est constitué par des débris cellulaires paraissant provenir des gros éléments signalés plus haut, lesquels ont disparu.

Analyse chimique :

Eau	798,0	p. 1000 grammes.
Résidu sec à 110 degrés	202,0	—
Cendre	26,0	—
Fer	0,103	—

(1) De pareilles constatations ont été faites dans notre cas.

(2) *Revue générale d'Ophtalmologie.*

Substances albuminoides : En majeure partie constituées par de la *mucine*. Le précipité obtenu en traitant le contenu du kyste par de l'alcool est en effet insoluble dans un milieu très légèrement alcalin, d'où le précipite à nouveau l'acide acétique; un excès de cet acide ne le redissout pas. Neutralisée, cette solution n'est pas coagulée par la chaleur; traitée enfin par HCl, elle donne par hydrolyse une substance réductrice.

Pigments : La substance qui colore le liquide kystique est constituée par un mélange de *bilirubine* et de *biliverdine* qu'il est facile d'extraire par l'alcool à 90 degrés. Il suffit pour cela de mélanger le liquide kystique avec plusieurs fois son volume d'alcool et de prolonger quelques heures ou quelques jours le contact. Le liquide qui surnage alors est coloré en jaune vert ou en vert bouteille selon sa richesse en pigments. Traité par HCl au bain-marie bouillant, il donne la coloration verte caractéristique des pigments biliaires. Le résidu de l'évaporation dans le vide, repris par l'eau légèrement alcaline, donne la réaction de Gmelin. Le spectroscope donnait avec la solution alcoolique une absorption de toute la partie droite du spectre, aucune raie de l'hémoglobine.

Cet examen précise donc certains points de cytologie, ainsi que la nature de la substance albuminoïde des mucocèles. Mais, ce qui nous paraît surtout en faire l'intérêt, c'est la présence de bilirubine et de biliverdine qu'il nous a révélée. Notre cas constitue de ce fait un intermédiaire entre les observations où le liquide très coloré est fortement hémorragique et celles où, tout au contraire, de teinte plus claire, il est jaune, jaune verdâtre, jaune brun, brun, etc. Nous saisissons sur le vif *le processus de biligénie locale* qui fait de l'hémoglobine extravasée les divers pigments bruns, verts, jaunes signalés dans les mucocèles, et nous sommes ainsi amenés à rapprocher, comme dérivés les uns des autres et constitués par les divers pigments biliaires des pigments en apparence si différents.

Leuco-diagnostic du cancer,

par Ch. Achard, Henri Bénard et Ch. Gagneux.

Nous avons montré dans une note précédente qu'on peut obtenir *in vitro* avec les globules blancs des réactions spécifiques aux produits extraits des tissus normaux. Ces leuco-réactions spécifiques existent aussi pour les produits de tissus pathologiques. Nous les avons obtenues, en effet, avec les extraits de tumeurs cancéreuses.

Nous avons employé les extraits glycérinés de 3 épithéliomas du sein (1), et nous les avons ajoutés, à parties égales, au milieu artificiel

(1) Ces extraits ont été préparés par M. Borien avec des tumeurs obligeamment fournies par MM. Bazy et Grégoire.

LABORATOIRE

qui nous sert à mesurer l'activité leucocytaire par le procédé des levures. Chez les sujets normaux la présence de ces extraits a diminué notablement l'activité des globules blancs, tandis que, chez un certain nombre de cancéreux, elle l'a, au contraire, accrue ou ne l'a qu'à peine affaiblie.

Nous avons obtenu des leuco-réactions positives dans 29 cas. Elles concernent :

2 cancers du sein opérés depuis huit jours et un mois et demi.
1 épithélioma de la parotide opéré.
1 cancer de la langue.
5 cancers de l'estomac dont deux vérifiés pendant l'opération.
3 cancers du rectum, dont un vérifié par l'examen histologique (épithélioma tubulé).
7 cancers utérins.
1 cancer du testicule opéré depuis quinze jours.
4 cancers de la prostate.
1 cancer de l'urètre.
4 cancers de la vessie.

Quant aux leuco-réactions négatives, elles comprennent d'abord 3 sujets sains et 12 malades atteints d'affections tout à fait étrangères aux néoplasmes (1 phtisique, 2 syphilitiques secondaires, 1 brûlé, 1 mégacôlon, 1 leucémie myélogène) ou de néoplasies bénignes (1 goitre simple, 2 fibromes dont l'un opéré, 1 kyste ovarique opéré) et enfin 2 cas particulièrement intéressants pour le diagnostic. Dans le premier, l'hypothèse de cancer lingual ayant été soulevée, le résultat négatif de la réaction se trouva d'accord avec l'examen histologique pratiqué après l'extirpation, qui montra l'existence d'une glossite interstitielle, imputable sans doute à des altérations dentaires. Dans le second, le diagnostic hésitait entre l'ulcère et le cancer de l'estomac, et l'opération montra l'existence d'un ulcère.

En outre, des réactions négatives ont encore été trouvées chez 4 sujets atteints de néoplasmes malins : une jeune femme opérée d'ostéosarcome, un homme atteint de cancer de la langue, une femme opérée de cancer du sein depuis un mois et demi, une femme traitée depuis sept mois par le radium pour un cancer utérin qui semblait cliniquement avoir disparu (1).

Chez quelques malades l'épreuve a été faite simultanément avec deux de nos extraits cancéreux, et les résultats ont été semblables. Toutefois le cancer du testicule a donné une réaction positive avec l'un et négative avec l'autre.

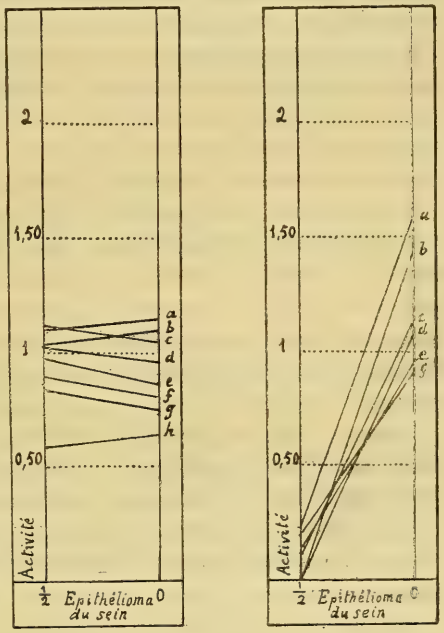
(1) Un certain nombre de nos examens ont été faits dans les services de MM. Delbet, Mauclaire et Marion.

Il serait intéressant de rechercher le rapport qui pourrait exister entre la nature histologique du néoplasme employé pour la préparation de l'extrait et celle du néoplasme des sujets examinés. Il y aurait lieu d'étudier aussi l'influence de l'extirpation totale ou de la guérison apparente sur la réaction spécifique : d'après deux des cas cités plus haut, il semble que cette influence soit réelle.

Leuco-diagnostic du cancer.

I. — *Leuco-réactions positives* : *a*, cancer du cardia, gastrostomie; — *b*, épithélioma du sein opéré depuis six semaines; — *c*, cancer de la vessie reconnu au cystoscope; — *d*, cancer utérin avec envahissement du vagin; — *e*, cancer de la prostate opéré et vérifié par l'examen histologique; — *f*, épithéliome du rectum, opération de l'anus iliaque; — *g*, cancer de l'utérus avec envahissement du vagin; — *h*, épithélioma de la parotide opéré.

II. — *Leuco-réactions négatives* : *a*, glossite interstitielle (examen histologique); — *b*, sujet sain, 25 ans; — *c*, sujet sain, 27 ans; — *d*, goitre simple; — *e*, sujet sain, 21 ans; — *f*, phtisie caverneuse.



Nous nous proposons de poursuivre ces recherches. Mais les résultats que nous venons d'indiquer montrent que les leuco-réactions spécifiques s'obtiennent dans une proportion de cas assez élevée pour qu'on en puisse tirer le principe d'applications au diagnostic du cancer.

De la réaction précipitante dans le diagnostic de la tuberculose des bovidés,

par Guido Finzi.

Les récentes démonstrations de MM. Calmette et Massol, Vallée, Jousset, Vincent, sur le pouvoir précipitant des humeurs des sujets affectés de tuberculose, ou traités par des inoculations bacillaires, à l'égard de divers antigènes tuberculineux, m'ont engagé à rechercher

s'il est possible d'appliquer le principe du précipito-diagnostic à la recherche des cas de tuberculose bovine.

Sur les conseils de M. Vallée, nous avons utilisé dans nos essais, non point les solutions de diverses tuberculines, mais bien les bouillons filtrés sur papier, ayant servi à la culture de bacilles de Koch d'origine bovine. Ces bouillons fournissent, en effet, en présence du sérum de cheval hypervacciné, des précipités incomparablement plus riches que ceux obtenus des dilutions de tuberculine brute.

Les proportions à utiliser de préférence sont les suivantes : 4 parties de sérum à examiner, 1 partie de bouillon filtré de culture bacillaire. Il convient de placer les tubes où se fait la réaction à l'étuve à 38° degrés durant une heure ou deux, puis de les abandonner à la température du laboratoire pendant un temps au moins égal.

Opérant ainsi avec les sérums de douze bovins affectés en toute certitude de tuberculoses soit spontanées, soit expérimentales, nous avons, dans tous les cas, obtenu un résultat positif extrêmement net, tandis que, avec les sérums de neuf bovins certainement indemnes, nous avons enregistré un résultat négatif. En toutes circonstances l'état de nos animaux à été vérifié soit par l'autopsie, soit par l'épreuve de la tuberculine.

Lorsque le sérum mis à l'étuve provient d'un animal infecté, l'on voit apparaître dans le mélange sérum-bouillon de culture, après une heure de séjour à l'étuve, un trouble uniforme qui s'accentue progressivement et le plus souvent se résout en un précipité blanchâtre floconneux. Une fois sur douze seulement, la réaction n'a été nettement obtenue qu'à la quatrième heure.

Les mélanges bouillon de culture-sérum des animaux indemnes demeurent toujours rigoureusement limpides. Et si l'on prend soin pour un précipito-diagnostic de s'entourer de tubes témoins, l'interprétation des résultats est toujours d'une extrême facilité.

Nous avons constaté que la même réaction s'obtient avec les dilutions de tuberculine brute, mais qu'elle est, en ces conditions, toujours moins nette que celle fournie par les bouillons de culture bacillaire filtrés sur papier, qui seuls doivent être utilisés. (1).

Le *précipito-diagnostic* peut donc rendre, en certaines circonstances, de très réels et précieux services dans le diagnostic de la tuberculose bovine.

(*Travail du laboratoire de M. Vallée à l'École d'Alfort.*)

M. Vallée. — Les recherches de M. Finzi offrent un très réel intérêt au point de vue pratique et l'emploi du précipito-diagnostic est parti-

(1) L'addition aux bouillons de 2 p. 1000 de phénol ne gêne point la réaction qui peut ainsi être recherchée sans précautions d'asepsie.

culièrement indiqué dans les stations quarantenaires d'importation de certains pays, tels que l'Argentine, qui reçoivent des reproducteurs de grande valeur de l'espèce bovine sur lesquels l'épreuve de la tuberculine est toujours effectuée Dans le but d'empêcher de réagir ceux de ces animaux qui sont tuberculeux, maints importateurs leur font subir une véritable immunisation contre la tuberculine. Déjà ces fraudes sont déjà déjouées par deux artifices que j'ai préconisés en leur temps (injection de tuberculine à dose élevée avec relevés thermiques immédiats, ophtalmo-réactions en série). L'usage du précipito-diagnostic s'offre comme un moyen nouveau, simple et tout indiqué de remédier à ces tentatives frauduleuses.

Influence de la colchicine sur les dépenses de l'organisme chez le lapin,

par Maurel et Arnaud.

Conditions générales de ces expériences. — Ces expériences ont été faites sur le lapin nourri avec du son et des feuilles de chou. Ces aliments ont été donnés deux fois par jour en les pesant et le reste a été chaque matin déduit de ce qui avait été donné. Le son a été considéré comme contenant 13 gr. 50 d'azotés pour 100 grammes et comme pouvant donner, par la totalité de ses matières organiques, environ 300 calories pour la même quantité. Pour le chou, nous avons admis 4 grammes d'azotés d'une valeur totale de 60 calories pour 100 grammes. C'est en partant de ces données que la valeur des aliments ingérés en albuminoïdes et en calories a été calculée tous les jours.

L'animal a été pesé tous les matins avant de recevoir les aliments. Ses urines ont été également recueillies tous les jours; mais elles n'ont été analysées qu'à la fin de chaque période d'expérience. Cette analyse a porté sur l'urée, sur la totalité des matières salines, sur l'acide phosphorique dans les chlorures.

Pour les expériences résumées dans cette note, la colchicine a été donnée aux doses de 0 gr. 001 et de 0 gr. 0015, par la voie hypodermique et par kilogramme d'animal.

Enfin, pour établir le tableau qui résume ces expériences, toutes ces données ont été ramenées au kilogramme d'animal.

Ces recherches s'étendent du 22 août au 11 septembre 1909 et comprennent quatre périodes : la *première* de huit jours, du 22 au 29 août, constituant une période d'épreuve; une *deuxième* de quatre jours, du 30 août au 2 septembre inclusivement, pendant laquelle l'animal a reçu deux fois la colchicine à la dose de 0 gr. 001 par kilogramme, le 30 août et le 1er septembre; une *troisième*, également de quatre jours, pendant

laquelle l'animal a reçu deux fois la colchicine à la dose de 0 gr. 0015, le 3 et le 5 septembre; enfin une *quatrième* de cinq jours, du 7 au 11 septembre inclusivement, constituant une seconde période d'épreuve.

En somme, comme on le voit, la période des injections, divisée en deux parties par la différence des doses injectées, a été précédée et suivie par une période d'épreuve.

Nous résumons cette expérience en groupant les résultats pendant ces quatre périodes, dans le tableau suivant :

Les quantités contenues dans ce tableau sont toutes ramenées au kilogramme d'animal.

QUANTITÉ d'urine.	DENSITÉ	ALBUMINOIDES (Alimentaires.)	AZOTE (Alimentaires.)	URÉE	AZOTE uréique.	CALORIES totales.	TOTALITÉ des sels.	ANHYDRIDE phosphorique.	CHLORURES
PREMIÈRE PÉRIODE D'ÉPREUVE. — Pas d'injection (du 23 au 29 août inclusivement).									
28gr4	1048.5	10gr24	1gr71	0gr568	0gr26	163	1gr227	0gr0125	0gr420
DEUXIÈME PÉRIODE — Injections hypodermiques le 30 août et le 1er septembre de 0 gr. 0001 de colchicine par kilogramme (du 30 août au 2 septembre inclusivement).									
51gr	1042	11gr65	1gr94	1gr013	0gr416	198	2gr088	0gr017	0gr708
TROISIÈME PÉRIODE. — Injections hypodermiques les 3 et 5 septembre de 0 gr. 0015 de colchicine par kilogramme d'animal (du 3 au 6 septembre inclusivement).									
47gr	1042	12gr04	2gr006	0gr771	0gr355	204	1gr933	0gr015	0gr621
QUATRIÈME PÉRIODE. — Pas d'injection (du 7 au 11 septembre inclusivement).									
37gr	1044	12gr60	2gr10	0gr72	0gr331	237	1gr608	0gr014	0gr510
MOYENNES									
Moyennes des deux périodes sans injections.									
32gr9	1046,2	11gr42	1gr905	0gr664	0gr295	200	1gr417	0gr0132	0gr465
Moyennes des deux périodes avec injections.									
49gr	1042	11gr82	1gr973	0gr892	0gr410	201	2gr021	0gr0160	0gr664

Tels sont les résultats résumés de ces expériences en les groupant par périodes d'épreuves et d'injections. Or, de leur examen se dégagent les remarques suivantes :

1° Sous l'influence de la colchicine, donnée aux doses de 0 gr. 001 et de 0 gr. 0015 par kilog. d'animal, les quantités d'aliments ingérés sont restées sensiblement les mêmes que pendant les périodes d'épreuves. Leur valeur en azotés a été de 1 gr. 973 au lieu de 1 gr. 905, et leur valeur en calories de 201 au lieu de 200.

2° Mais l'azote uréique, sous l'influence de la colchicine, a été notablement augmenté, soit de 0 gr. 295 à 0 gr. 410.

3° Il en a été également aussi de la quantité d'urine, soit de 32 gr 9, à 49 grammes.

4° Enfin, il en a été de même pour la totalité des matières salines, pour l'acide phosphorique et pour les chlorures, qui de 1 gr. 417, 0 gr. 0132 et 0 gr. 465, se sont respectivement élevés à 2 gr. 021, 0 gr. 0160 et 0 gr. 664.

5° Cette exagération des excreta organiques et salins, déjà très marquée quand on compare ces périodes prises dans leur durée totale, s'accentue encore davantage quand on limite la comparaison entre les jours d'injection et les périodes d'épreuves.

Nous ne trouvons, en effet, pendant les jours d'injection que 10 gr. 75 d'azotés, et la totalité des aliments n'arrive qu'à 175 calories, tandis que pendant les périodes d'épreuves, nous l'avons vu, les albuminoïdes ingérés sont de 11 gr. 82 et la valeur totale des aliments de 250 calories. La colchicine, d'une part, a donc diminué les quantités d'aliments ingérés; et, d'autre part, malgré cette diminution, elle a augmenté les excreta urinaires, représentés par l'urée, la totalité des matières salines et notamment par l'acide phosphorique et les chlorures.

5° Ces deux doses de 0 gr. 001 et de 0 gr. 0015 ont donné des selles molles et parfois de la diarrhée; et, par conséquent, on peut supposer que les aliments ingérés ont été encore moins bien utilisés que pendant les périodes d'épreuve.

6° Enfin, quoique l'animal eût marqué un peu de tendance à augmenter de poids, celui-ci a toujours diminué le jour de l'injection.

Résumé et conclusion. — 1° Ces expériences tendent donc à prouver que sous l'influence de la colchicine, aux doses capables de lui donner au moins des selles molles, le lapin ingère moins d'aliments; et que néanmoins ses excreta urinaires, azotés et salins sont augmentés.

2° Si ces faits se vérifiaient sur l'homme, ils donneraient une explication plausible des heureux résultats des préparations de colchique dans les affections pléthoriques, notamment dans la goutte, et justifieraient ainsi son emploi si répandu dans ces affections.

(*Laboratoire de méd. expérim. de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Action précipitante du sérum des animaux morveux sur la malléine,

par L. Panisset.

Les publications récentes de Calmette et Massol, de Vallée, sur la tuberculino-précipitine du sérum des animaux traités par des bacilles tuberculeux modifiés ou non, l'utilisation de cette réaction pour le diagnostic (A. Jousset), nous ont engagé à reprendre l'étude de la question, encore controversée, du *précipito-diagnostic* de la morve.

Dediulin, Wladimiroff ont publié sur ce sujet des indications discordantes, tandis que Miessner obtient des résultats qui lui permettent de recommander l'emploi de la méthode dans un but de diagnostic.

Nous avons constaté que, dans la morve, chez le cheval atteint de la maladie naturelle, le sérum non dilué précipite la malléine. Nous avons toujours utilisé la malléine de l'Institut Pasteur diluée au dixième dans l'eau physiologique à 7,5 p. 1000 ou même dans l'eau phéniquée à 5 p. 1000 ; le phénol à ce taux ne provoque pas de précipité dans le sérum.

La réaction de précipitation s'observe lorsque l'on met en présence le sérum morveux et la dilution de malléine dans des proportions qui varient de parties égales jusqu'à 1 p. 20 ou même 1 p. 40. Le phénomène se traduit par la formation d'un précipité dont les caractères et l'abondance varient suivant les rapports du sérum et de la malléine. Abondant et floconneux (ââ, 1 p. 4), le précipité peut ne se traduire que par une opalescence très marquée du milieu à 1 p. 20. A 1 p. 40, il peut être nécessaire pour apprécier la réaction de comparer avec un témoin.

La dilution du sérum à 1 p. 2, à 1 p. 4 ne modifie pas la réaction.

On peut réaliser le phénomène de précipitation, soit en provoquant la formation d'un précipité dispersé par agitation du tube après addition du sérum, soit en superposant avec précaution le sérum et la malléine; il se forme dans ce cas un anneau blanchâtre, opalescent au niveau de la fosse de séparation ; ultérieurement, ce précipité se rassemble au fond du tube. La méthode par superposition, couramment utilisée pour la mise en évidence des précipitines, a été employée par Miessner peur démontrer l'existence d'une malléino-précipitine dans le sérum des chevaux morveux; nous ne pouvons que confirmer les avantages de ce procédé. Il est possible d'opérer, avec des tubes suffisamment étroits, sur des quantités extrêmement faibles de sérum et d'antigène, et l'appréciation du résultat est toujours très facile.

Quelle que soit la méthode utilisée, la précipitation est plus nette et plus rapide lorsque les tubes ne sont examinés qu'après trente ou quarante minutes de séjour à l'étuve.

Dans les conditions indiquées, la précipitation des dilutions de malléine n'apparaît qu'en présence du sérum des chevaux morveux. La réaction fait défaut avec le sérum normal de cheval quelles que soient les proportions du mélange et la durée de l'observation. L'absence de tout pouvoir précipitant du sérum normal autorise l'emploi de la méthode pour le diagnostic de la morve ; des observations plus nombreuses nous fixeront sur la valeur du procédé. Les faits que nous venons de rapporter confirment les données rassemblées antérieurement par Miessner avec des moyens un peu différents. Nous nous proposons de faire connaître ultérieurement les variations de la précipitine dans le sérum des chevaux infectés.

Isotoxicité du sang d'animaux traités avec le sérum d'anguille,

par Aldo Perroncito.

Camus et Gley, Kossel, Tschistovich, Jacoby ont montré que les hématies d'animaux immunisés contre le sérum d'Anguille deviennent hypo ou hypersensibles vis-à-vis de l'action hémolytique du même sérum.

Nous nous sommes demandé si le sérum ou le sang de ces animaux était capable de conférer passivement *in vivo* ou *in vitro* la même anaphylaxie ou immunité cellulaire aux globules rouges d'animaux neufs; dans le cas d'un résultat positif, nous nous proposions d'analyser de plus près, dans ces conditions favorables, le phénomène si intéressant de l'anaphylaxie passive.

Ces expériences n'ont pas donné de résultats constants ni précis; toutefois nous avons été frappé par l'observation inattendue, d'ordre différent, qui fait l'objet de la note présente.

Le sang défibriné de Lapins et de Cobayes qui ont reçu des injections de petites quantités de sérum d'Anguille peut se montrer fortement toxique pour les Lapins et les Cobayes neufs et sains, alors que l'injection de quantités égales ou supérieures de sang d'animaux neufs est complètement inoffensive.

Voici quelques exemples :

Lapin n° 2. Poids, 1.720 grammes. Reçoit sous la peau, les 14, 20 et 27 septembre 0 c.c. 3 de sérum d'Anguille dilué au cinquantième.

Le 9 novembre, saignée. Ce même jour, un Lapin neuf, du poids de 950 grammes, reçoit en injection intraveineuse 10 centimètres cubes de sang défibriné du Lapin n° 2 : mort immédiate, avant la fin de l'injection. Autopsie négative.

Lapin n° 5. Poids 2.370 grammes. Traitement égal au n° 2. Saignée le 12 novembre. Ce même jour, un Lapin neuf, du poids de 1 kilogramme, reçoit en injection intraveineuse 1 c.c. 5 de sang défibriné du Lapin n° 5 : mort instantanée. Autopsie négative.

Le 12 novembre, un Lapin neuf, du poids de 1.050 grammes, reçoit dans la veine de l'oreille 3 centimètres cubes de sang défibriné du Lapin n° 5 : mort sur le coup. Autopsie négative.

Cobaye n° 5. Poids 500 grammes. Les 11, 20 et 24 septembre, il reçoit sous la peau une injection de 0 c.c. 15 de sérum d'Anguille dilué au cinquantième.

Saignée le 28 octobre. Ce même jour, un Cobaye neuf, pesant 450 grammes, reçoit dans la veine jugulaire droite 7 centimètres cubes de sang défibriné du Cobaye n° 5 : convulsions après 4 centimètres cubes; mort.

Cobaye n° 57. Poids 600 grammes. Traitement égal au n° 5. Saignée le 9 septembre. Ce même jour, un Cobaye neuf, pesant 315 grammes, reçoit dans la veine jugulaire gauche 3 centimètres cubes de sang défibriné du Cobaye n° 57 : dyspnée, tremblements, convulsions, survie.

L'injection de quantités égales de sérum des mêmes animaux ne produit pas d'accidents aussi graves.

Lapin neuf, pesant 995 grammes. Le 12 novembre, il reçoit dans la veine de l'oreille 11 centimètres cubes de sérum du Lapin n° 5 : pas de symptômes.

Les expériences que nous poursuivons pourront peut-être décider s'il s'agit de phénomènes d'ordre plus général. Quoi qu'il en soit, l'isotoxicité du sang de nos animaux était bien manifeste un mois après la dernière injection; pourtant, la persistance du sérum d'Anguille dans le sang ne devrait pas en être la cause. Il y a plutôt lieu de se demander si l'immunisation avec le sérum d'Anguille n'entraîne pas des modifications du milieu organique des animaux injectés, modifications qui se traduisent par l'isotoxicité du sang.

Recherches sur la teneur en fer du foie dans les deux sexes de la naissance a la puberté,

par Alice Baillet.

L'étude des variations du fer dans le foie, connues à la naissance par les chiffres de Guillemonat et à partir de l'âge adulte par ceux de M. Lapicque, n'a pas encore été faite pour la période intermédiaire.

Sur les conseils de M. Lapicque j'ai entrepris de combler cette lacune, et malgré la difficulté qu'il y a à se procurer des documents, la mortalité étant très faible à ces âges, j'ai pu, grâce à l'amabilité de plusieurs

de mes maîtres et de mes camarades dans les hôpitaux, réunir quarante et un sujets.

On trouvera dans le tableau ci-dessous les chiffres de ces quarante et un cas répartis à peu près également dans chaque sexe et échelonnés depuis la naissance, ou plus exactement quelques mois, jusqu'à dix-sept ans.

Le fer du foie a été dosé par le procédé de Lapicque, combustion dans les acides, puis colorimétrie au moyen du sulfocyanate.

Ces foies provenant d'autopsies contenaient du sang, dont on ne pouvait se débarrasser mécaniquement. J'en ai déduit le fer hémoglobique par le procédé Lapicque et Guillemonat (1). Pour quelques pièces conservées dans le formol, ce procédé n'a pu être suivi et il a fallu se contenter du fer total. Dans le tableau ces chiffres sont en caractères gras; ils sont passibles d'une correction qui n'a pas été effectuée ici. Le fer hématique a $0^{mg}2$ comme moyenne et n'a jamais excédé $0^{mg}3$.

Tous ces cas sont pathologiques, mais la signification de leur teneur en fer est, je pense, générale. Je rappelle la discussion de M. Lapicque relative à l'influence négative de la pathologie (2). En fait la concordance de ses chiffres avec une série postérieure de Bielfeld (3) sur des sujets normaux a justifié cette manière de voir.

Voici les chiffres (moyennes de plusieurs dosages) de tous les sujets que j'ai pu me procurer; le fer est exprimé en millièmes du poids frais.

AGE	SEXE MASCULIN	SEXE FÉMININ
1 mois	»	0,30
5 mois	0,23	»
6 mois	0,06	**0,20**
8 mois	0,08	0,32
13 mois	0,05	0,06 — 0,13
16 mois	»	**0,11 — 0,07**
18 mois	**0,06 — 0.09**	**0,12**
19 mois	0,03	»
21 mois	»	0,16 — 0,03
2 ans	**0,13**	**0,12** — 0,03
3 ans	»	**0,14** — 0,18
4 ans	0,24	0,17 — 0,15
5 ans	**0,25**	0,16
6 ans	0,08 — 0,15	»
7 ans	**0,18**	»
8 ans	0,14	»
10 ans	»	0,11
11 ans	»	**0,20** — 0,18
12 ans	0,11	0,30
13 ans	**0,21**	0,24
14 ans	0,15 — 0,11	»
17 ans	»	0,31

(1) *Soc. de Biologie*, 20 juin 1896.

(2) *Soc. Biologie*, 7 mars 1896 et *Thèse de sciences*, Paris, 1897, p. 92.

(3) *Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie*, 1902, t. II, p. 251.

Le détail des observations paraîtra dans une publication plus détaillée que je présente comme thèse à la Faculté de Médecine de Paris.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Courbe vitale du fer du foie dans l'espèce humaine,

par Louis Lapicque.

Les chiffres que Mlle Baillet a recueillis avec beaucoup de zèle et de patience permettent maintenant de se représenter, à peu de chose près, comment varie tout au long de l'existence la teneur en fer du foie dans l'espèce humaine. Une telle courbe n'a encore été tracée pour aucune espèce animale; en outre, ici, la différence sexuelle introduisait un problème particulièrement intéressant.

En 1896, avec Guillemonat, j'ai reconnu que le foie de l'homme adulte contient, en moyenne, 0,23 pour mille, celui de la femme 0,09, proportion qui ne présente aucune variation systématique avec l'âge, de 20 ans à l'extrême vieillesse (1). L'année suivante, Guillemonat constatait qu'à la naissance, cette différence sexuelle n'existe pas : garçons, 0,25; filles, 0,27 en moyenne (2).

Comment passe-t-on, dans chaque sexe, de cette égalité du point de départ au niveau de l'âge adulte?

Les chiffres de Mlle Baillet fournissent des moyennes significatives en découpant les périodes comme ceci :

	De 1 à 2 ans.	De 2 à 10 ans.	De 10 à 14 ans.
	—	—	—
Garçons.	0,05	0,16	0,14
Filles	0,07	0,15	0,22

Les conclusions qui découlent de ces moyennes doivent être contrôlées par l'examen détaillé des cas individuels

1° Jusqu'à l'âge de 10 ans, il n'y a aucune différence entre les deux sexes.

Le minimum que j'ai signalé pour diverses espèces animales se retrouve nettement entre 1 et 2 ans. La forme de la courbe remontante, étant inconnue, elle est brusque. Ensuite de 2 à 10 ans, il n'y a aucune variation systématique; la teneur en fer du foie peut se représenter par un plateau au même niveau pour les garçons et pour les filles,

(1) *Archives de Physiologie*, octobre 1896, p. 859.
(2) *Soc. de Biologie*, 9 janvier 1897.

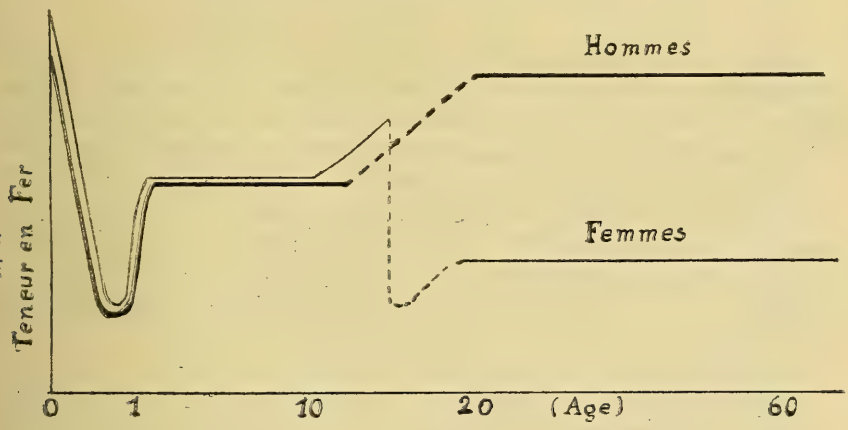
intermédiaire au niveau des hommes adultes et à celui des femmes adultes.

La remontée correspond à la fin de l'allaitement, et s'interprète facilement suivant les vues de Bunge, par la substitution de l'alimentation variée à un régime très pauvre en fer.

2° De 10 à 14 ans, c'est-à-dire aux approches de la puberté, la teneur des garçons ne change pas, celle des filles augmente.

Ce dernier point, fort curieux, ne peut être catégoriquement affirmé, vu la brièveté de la série (4 chiffres de chaque sexe). Mais il apparaît comme bien probable, quand on considère la répartition des cas individuels : *toutes* les filles donnent des chiffres au-dessus de la moyenne des garçons, et le chiffre de 31 donné pour une fille de 17 ans *non réglée* que je n'ai pas fait rentrer dans le calcul de la moyenne vient corroborer cette probabilité.

3° Il reste dans nos connaissances une lacune; mais elle ne porte plus que sur le raccordement, de quinze à vingt ans, avec les plateaux de l'âge adulte, si distincts dans chaque sexe.



Pour les garçons, il n'y a sans doute rien de particulier dans la remontée de la courbe. Pour les filles, la descente s'indique comme devant être très rapide: il y a une crise dans la teneur en fer du foie, comme dans tout l'organisme.

L'enrichissement relatif qui, dans les chiffres de Mlle Baillet, s'indique comme précédant cette crise inévitable, peut être une adaptation provisionnelle comme on en connaît beaucoup d'exemples dans la nature. Il serait très intéressant, pour la connaissance pathogénique de la chlorose, de reprendre particulièrement l'étude des conditions de cet approvisionnement.

Le déficit de la croissance s'ajoutant au déficit de la menstruation, il est possible que, normalement, la teneur en fer du foie des jeunes filles

aille passer par un minimum aussi bas que celui de l'enfance, et qu'il revienne au niveau des femmes adultes par une légère remontée.

J'ai essayé de représenter schématiquement la teneur en fer du foie tout au long de la vie par la double courbe ci-dessous. Pour ne pas allonger excessivement l'axe des abscisses, ni trop resserrer les époques intéressantes (puisque, aussi bien il s'agit de plateaux séparés par des crises et non d'une courbe à variation simple), j'ai fait croître l'abscisse, non comme le nombre des années, mais à peu près comme la racine carrée de ce nombre.

La courbe des mâles est figurée par un trait fort; la courbe des femmes par un trait fin; la portion inconnue de chaque courbe est hypothétiquement reconstituée par un trait interrompu.

Contribution a l'étude de la pathogénie des crises épileptiques,

par Henri Claude et Paul Lejonne.

Dans une communication antérieure (1), nous avons montré que lorsqu'on injectait, sous la dure-mère, chez des chiens, quelques gouttes d'une solution de chlorure de zinc à 1 p. 500, on déterminait une irritation méningée qui s'accompagnait de quelques lésions (congestions, hémorragie-ramollissement), localisées, souvent assez profondément, dans les parties sous-jacentes des centres nerveux. Les animaux avaient pendant quelques jours des crises épileptiformes et guérissaient le plus souvent. Nous avons conservé un certain nombre de ces animaux ainsi préparés et nous avons recherché comment ils se comportaient à l'égard des diverses intoxications à action convulsivante.

Quelques animaux ont absorbé de l'absinthe, mais bien que l'expérience ait duré quatre mois et que les doses employées aient été fortes, nous n'avons obtenu aucun résultat. Nous avons remplacé l'absinthe par un autre poison convulsivant, la strychnine. Le mode d'administration a été le même, les animaux absorbaient le toxique mêlé à leurs aliments. La solution était de 1 p. 2.000 d'abord, puis de 1 p. 10.000, et jamais on ne dépassa la dose de 7 milligrammes et demi de strychnine pour des chiens d'environ 20 kilogrammes. Nous avons soumis à l'injection du poison des animaux ayant subi l'altération méningo-corticale indiquée plus haut, en même temps que des animaux témoins. Voici le résumé de nos expériences :

I. — Chien de 16 kilogrammes (n° 5) ; injection sous-dure-mérienne, le 19 décembre 1908, de 15 gouttes d'une solution de chlorure de zinc à 1 p. 500;

(1) H. Claude et P. Lejonne. Lésions encéphaliques expérimentales par irritation méningée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mars 1909.

le 25 décembre il commence à avoir des crises convulsives, qui se renouvellent pendant une quinzaine de jours. Il se remet complètement. Le 13 février il commence à absorber des quantités croissantes d'absinthe, 1 à 6 cuillers à soupe, jusqu'au 20 juin. Un chien témoin (5 *bis*), de 13 kilogrammes, est soumis à la même intoxication. Ils ne présentent ni l'un ni l'autre des troubles nerveux. A partir du 20 juin on supprime l'absinthe et l'on mêle aux aliments, qui sont absorbés intégralement, une solution de sulfate de strychnine au 10.000, dont on donne progressivement de 1 demi-milligramme à 7 milligrammes et demi. Le 14 juillet, le chien 5 présente une première crise convulsive généralisée. La même dose est continuée les jours suivants et chaque jour l'animal a au moins une grande crise. Sacrifié le 19 juillet, ce chien avait une symphyse méningo-corticale et un foyer de ramollissement en voie de réparation à la partie inférieure des deux circonvolutions périrolandiques et la partie antérieure de la circonvolution coronaire. Le chien témoin 5 *bis* continue à prendre journellement la dose de 7 milligrammes et demi de strychnine jusqu'au 10 septembre, sans présenter de crise convulsive. Il est toujours en bonne santé.

II. — Le chien (9) a reçu l'injection, sous la dure-mère, d'un quart de centimètre cube de la solution de chlorure de zinc, le 1er mars 1909. Il s'est rétabli sans présenter de convulsions. Le chien 10 a reçu le 8 mars un tiers de centimètre cube de la même solution sous la dure-mère et a eu des crises pendant deux jours. Les deux animaux étaient en excellent état le 17 juillet, le chien 9 pesait 20 kilogrammes, le chien 10 pesait 19 kil. 500. Ils commencent alors à absorber tous deux 5 milligrammes de strychnine dans leurs aliments, en même temps qu'un chien témoin 9 *bis* de 17 kilogrammes. A partir du 20 juillet, la dose de strychnine est élevée à 7 milligrammes et demi. Le 26 juillet, les chiens 9 et 10 présentent des crises convulsives généralisées intenses, on supprime la strychnine ce jour-là, mais les animaux ont un véritable état de mal persistant ; le chien 10 meurt le 27, le chien 9 a des crises toute la journée du 27 et on le sacrifie le 28 en pleine crise. A l'autopsie, ces deux chiens avaient une congestion vasculaire généralisée de l'encéphale, une légère symphyse méningo-corticale, avec sclérose névroglique de la corticalité. De plus, le chien 9 avait deux foyers de ramollissement anciens. Le chien témoin continue à prendre la dose de 7 milligrammes et demi de strychnine, qu'on cessa le 10 septembre, sans avoir d'accidents nerveux.

III. — Un chien de 8 kilogrammes (n° 11), qui avait subi antérieurement l'injection sous-dure-mérienne de chlorure de zinc comme précédemment, et s'était rétabli après avoir eu des convulsions pendant trois jours, commença à prendre, le 8 septembre 1909, deux milligrammes et demi de strychnine. Le 10 dans l'après-midi, il commence à présenter des crises convulsives et meurt en état de mal la nuit suivante. A l'autopsie symphyse des méninges, sclérose cérébrale, et petit foyer de ramollissement ancien dans la partie supérieure de la circonvolution prérolandique gauche.

Nous n'ignorons pas que la strychnine a déterminé entre les mains de nombreux expérimentateurs (Dragendorff et Masing, Gay, Vulpian,

Ch. Richet) des accidents convulsifs qui ont été bien étudiés. Mais les auteurs ne s'accordent pas sur les doses toxiques; Nothnagel et Rossbach admettaient que pour le chien la dose mortelle est de $0^{mm},75$ par kilogramme d'animal, et Vulpian disait que 2 à 3 milligrammes de strychnine tuaient un chien de moyenne taille. Rappelons que toutes ces recherches ont été faites en injectant le poison sous la peau. Aussi croyons-nous être restés au-dessous des doses capables d'avoir normalement une action convulsivante en faisant *ingérer* dans la journée de un à sept milligrammes et demi de strychnine. Or, dans ces conditions, nous voyons que les animaux témoins, moins gros que les autres, ont ingéré les mêmes doses, et pendant un mois et demi à deux mois, sans présenter d'accident, alors que les chiens dont on avait au préalable lésé le cerveau et les méninges étaient victimes de crises convulsives et d'un véritable état de mal, dès les premiers jours qui suivaient l'ingestion de la strychnine. Il nous semble donc légitime de conclure que ces animaux porteurs de lésions méningo-encéphaliques, et qui avaient eu en général antérieurement des crises convulsives, étaient ainsi rendus plus sensibles à l'action du poison convulsivant. Ces faits sont instructifs et nous éclairent, dans une certaine mesure, sur le mécanisme de la crise épileptique observée chez l'homme. On trouve souvent chez les sujets atteints d'épilepsie dite essentielle des lésions méningées, ou méningo-corticales, légères, s'étant traduites parfois même dans le jeune âge par des convulsions; on tend à admettre que l'apparition des manifestations épileptiques chez ces individus peut être provoquée à l'occasion par des intoxications diverses (gastro-intestinales, rénales, glandulaires). L'un de nous (1) a montré avec Schmiergeld que les glandes à sécrétion interne étaient en effet le siège de lésions variées chez les épileptiques. Nos faits expérimentaux apportent une confirmation de cette conception pathogénique, puisque dans nos cas, une intoxication, sans influence sur l'animal normal, provoque des crises d'épilepsie chez l'animal présentant une lésion méningo-encéphalique antérieure, dont les effets n'étaient plus apparents.

(1) Henri Claude et A. Schmiergeld. De l'état des glandes à sécrétion interne dans l'épilepsie; trois notes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, p 80, 138-196.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 11 JANVIER 1910

SOMMAIRE

Moreaux (René) : Sur la structure et la fonction sécrétoire de l'épithélium de la trompe utérine chez les Mammifères. 2
Perrin (M.) et Jeandelize (P.) : Moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par le chlorure mercurique (3e note). . . 6
Richon (Louis) et Perrin (Maurice) : Athérome expérimental 4
Spillmann (L.) : Dispositif facilitant la recherche du spirochète au moyen du condensateur à fond obscur 1

Présidence de M. Garnier.

Dispositif facilitant la recherche du spirochète au moyen du condensateur a fond obscur,

par L. Spillmann.

Lorsqu'on recherche le spirochète au moyen du condensateur à fond obscur, on constate qu'il se produit dans la préparation des courants causés par la chaleur des rayons émanés par la source éclairante et surtout par l'inclinaison, si minime soit-elle, du microscope. Il en résulte que les spirochètes présentent, outre leurs mouvements propres, des mouvements rapides de translation, qui ne sont autres que ceux du liquide ambiant. On constate alors, en examinant la préparation, qu'il est très difficile de suivre et de repérer les spirochètes, et il devient presque impossible de montrer aux élèves qui suivent une démonstration les éléments qu'on est parvenu à découvrir. Ces inconvénients disparaissent presque complètement en utilisant le dispositif très simple que j'emploie depuis quelques mois Au cours des recherches effectuées presque journellement dans mon service par un de mes externes, J. Benech, j'ai pu constater, en effet, qu'il était indispensable d'obtenir

une horizontalité parfaite de la platine du microscope. Cette horizontalité ne peut s'obtenir qu'en plaçant le microscope sur une petite plate-forme circulaire munie de trois vis callantes : on dispose ensuite un petit niveau d'eau de précision sur la platine, au voisinage de la préparation et on ne procède à l'examen que lorsqu'on est sûr d'avoir obtenu l'horizontalité rigoureuse du système. En employant ce très simple dispositif, on obtient des préparations fixes dans lesquelles il est très aisé de découvrir les spirochètes : une fois découverts, ils sont très faciles à suivre et on a toutes les facilités voulues pour examiner un ou plusieurs éléments pendant tout le temps nécessaire.

Ce dispositif, très simple, rend les plus grands services. C'est un facteur important de réussite dans les recherches ultra-microscopiques qui sont appelées à jouer un rôle de plus en plus important dans le diagnostic de la syphilis à sa période primaire.

Sur la structure et la fonction sécrétoire de l'épithélium de la trompe utérine chez les Mammifères,

par René Moreaux.

La structure et la fonction sécrétoire de l'épithélium de la trompe utérine ont été étudiées par un petit nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer Nicolas, Bouin et Limon.

Nous avons repris ces recherches sur les éléments épithéliaux de la trompe de Fallope.

Nous nous sommes adressé à l'Homme, au Porc, et, plus particulièrement, au Lapin.

Nous avons fixé de petits segments de trompe dans le liquide de Bouin et dans le liquide de Flemming. Nous avons aussi employé comme agent fixateur un liquide particulier, que nous appellerons formol picro-trichloracétique et qui est composé suivant la formule : formol, 15 centimètres cubes ; acide trichloracétique, solution aqueuse à 3 p. 100, 85 centimètres cubes ; acide picrique, à saturation. Ce liquide nous a donné de bons résultats au point de vue de la fixation elle-même ; il permet de plus la coloration élective par l'hématoxyline ferrique des corpuscules basaux et des diplosomes ; il permet aussi la coloration du mucigène par le vert-lumière.

Nous avons coloré des coupes de 5 μ environ suivant la méthode de Prenant et suivant la méthode de Flemming.

Voici l'exposé succinct des faits que nous avons observés :

L'épithélium de la trompe est constitué par une assise de cellules cylindriques. Entre les pieds de ces cellules on observe, de distance en

distance, des éléments triangulaires à gros noyau arrondi, qui sont les homologues des cellules basales décrites dans d'autres épithéliums. *Les cellules cylindriques se présentent sous les formes d'éléments ciliés ou d'éléments en sécrétion ; ces deux formes sont génétiquement dépendantes l'une de l'autre.*

La sécrétion de l'épithélium tubaire est une sécrétion muqueuse, comme le montrent diverses réactions histochimiques. Le produit élaboré est, en effet, colorable par le vert-lumière, par le violet de gentiane, par le muci-carmin. Il prend naissance dans les cellules sous la forme d'un prézymogène, le mucigène.

Le cycle sécrétoire d'un élément épithélial peut se diviser en quatre grandes phases : la ciliation, la sécrétion, l'excrétion, la reconstitution.

1° Phase de ciliation. — La cellule renferme un cytoplasme clair, légèrement granuleux ; son noyau est arrondi ; il occupe les régions apicale ou moyenne de l'élément. La cellule est garnie à sa périphérie par des cils que supporte une double rangée de corpuscules basaux ; la rangée supérieure est celle des bulbes ; la rangée inférieure, celle des granules ; bulbes et granules sont respectivement reliés entre eux par des pièces intermédiaires. Aux extrémités de la double rangée de corpuscules basaux, on voit la coupe des cadres cellulaires (Kittleisten).

2° Phase de sécrétion. — Des grains de mucigène se forment dans la zone apicale de la cellule ciliée et se transforment peu à peu en produit muqueux vrai.

Les cils vibratiles et la rangée des bulbes, qui les supportent, dégénèrent alors et tombent dans la lumière de la trompe après rupture des pièces intermédiaires ; seule la rangée des granules basaux subsiste.

Dans la partie profonde de la cellule, au voisinage du noyau apparaît un diplosome, dont nous n'avons pu observer le mode de formation ; il s'achemine vers la périphérie et ne se divise pas, ce qui permet de dire qu'il ne subsiste dans la cellule aucun diplosome de réserve.

3° Phase d'excrétion. — La rangée des granules basaux devient de moins en moins colorable ; elle n'apparaît plus que sous la forme d'une ligne légèrement granuleuse ; elle se rompt et tombe par fragments dans la lumière de la trompe.

La cellule glandulaire, se trouvant comprimée latéralement par les éléments voisins, éclate : il se produit à sa périphérie une hernie formée par le produit muqueux et du cytoplasme dans lequel se trouve le diplosome ; le produit de sécrétion se déverse dans l'oviducte ; à ce moment, il change de nature chimique, car il ne présente plus les réactions de coloration du mucus. La cellule est alors recouverte par une hernie cytoplasmique à la périphérie de laquelle se trouve le diplosome.

4° Phase de reconstitution. — La membrane cellulaire se reforme au-dessus de la hernie cytoplasmique ; celle-ci se rétracte vers l'intérieur de la cellule. Le diplosome par divisions successives, constitue des

diplocoques qui sont les nouveaux corpuscules basaux, sur lesquels poussent des cils.

L'élément épithélial est alors revenu au stade de ciliation.

L'étude des diverses phases du cycle sécrétoire tend à montrer *qu'il existe des rapports génétiques entre les cellules ciliées et les cellules glandulaires. Elle montre aussi que le diplosome n'est pas un organe permanent de la cellule*; *il n'existe pas dans l'élément cilié*; *il naît dans la partie profonde de la cellule en sécrétion et se dirige vers la périphérie*; *pendant sa marche ascensionnelle il ne se divise pas*; *il ne subsiste par conséquent dans la cellule aucun autre diplosome*; *après l'excrétion du produit élaboré le diplosome constitue par divisions successives une nouvelle garniture vibratile.*

Les phénomènes sécrétoires que nous avons observés dans les éléments épithéliaux de la trompe utérine, se manifestent avec une intensité particulière pendant le passage des œufs dans l'oviducte et le produit de sécrétion doit servir, chez le Lapin, à entourer l'œuf d'une épaisse enveloppe muqueuse. Le déterminisme de tous ces phénomènes reste à l'étude ; nous en parlerons dans une communication ultérieure.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Athérome expérimental,

par Louis Richon et Maurice Perrin.

Nous avons observé plusieurs cas d'athérome expérimental les uns au cours d'intoxications tabagiques, les autres sous l'influence de l'adrénaline que n'ont pas neutralisée des inhalations de nitrite d'amyle.

I. — Nos recherches (1) sur l'influence de l'intoxication tabagique expérimentale sur la croissance ont porté sur 3 portées de lapins, comprenant au total 19 animaux. Huit d'entre eux ont reçu des *injections sous-cutanées d'une infusion de tabac* à 10 °/₀.

Parmi ces 8 animaux, 2 ont succombé prématurément pour des raisons peu intéressantes ici. Voici l'état de l'aorte à l'autopsie des 6 autres :

Lapin B. — B., mâle, ayant reçu en 4 mois 43 injections représentant 100 centimètres cubes d'infusion devient adulte après avoir présenté un grand retard de développement. Tué 5 mois après la cessation des injections (vers l'âge de 13 mois), il pèse 2.675 grammes. Son aorte *ne présente pas* de lésions.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1908, p. 363; 1909, II, p. 60. — Les lettres qui désignent les animaux ont ici la même signification que dans les notes antérieures.

Lapin H. — H, mâle, reçoit à partir de l'âge de 1 mois tous les 2 ou 3 jours, pendant 74 jours, une injection sous-cutanée allant progressivement de 1 à 4 centimètres cubes de tabac. Cet animal devient cachectique et succombe aux premiers froids, 7 semaines après la dernière injection. Son aorte présente une petite plaque jaune de $1^{mm},5$ de diamètre à 4 millimètres des sigmoïdes, et un épaississement en croissant à l'origine de la sous-clavière.

Lapin I. — I, mâle de la même portée que H, est intoxiqué aux mêmes doses. Il succombe 3 jours avant H, dans les mêmes conditions. Son aorte présente de très légers épaississements sur la crosse et au niveau des 5es artères intercostales.

Lapin N. — N, femelle, est intoxiquée à partir de l'âge de 4 mois. Elle reçoit d'abord, en 3 mois, 24 injections représentant 66 centimètres cubes de solution, puis du 94e au 145e jour, 14 injections représentant 68 centimètres cubes. Sa croissance ayant repris son cours, N est sacrifiée le 185e jour après le début de l'expérience, avant d'avoir atteint l'état adulte. Son aorte présente une petite plaque à l'origine de la sous-clavière, le cœur pèse 4 gr. 50, le poids de l'animal étant de 1.850 grammes.

Lapin O. — O, femelle, de même portée que N, traitée identiquement, mais intoxiquée seulement jusqu'au 94e jour de l'expérience. Elle n'est sacrifiée que le 365e jour, après une période de santé parfaite et pesant 2.940 grammes. Son *cœur* pèse 10 grammes, son *aorte* est *très* athéromateuse. A l'origine et sur la crosse, épaississement diffus de la paroi ; sur l'aorte descendante à 1 cent. 1/2 anévrisme cupuliforme du volume d'un petit pois, un autre à 2 centimètres plus bas, moitié moins gros ; gros placards gaufrés et épaississements diffus autour de ces 2 anévrismes et au-dessous du second ; 2 de ces placards à côté et au-dessous du 2e anévrisme commencent à être déprimés. Au total lésions couvrant environ moitié de la surface de l'aorte.

Lapin R. — R, mâle, de même portée que N et O, intoxiqué comme N, et sacrifié le 365e jour comme O, *ne présente pas* de lésions.

Aucun des onze animaux témoins n'a présenté la moindre lésion aortique.

Nous voyons donc que *sur 6 lapins ayant reçu de nombreuses injections sous-cutanées d'une solution de tabac, deux ne présentent aucune lésion aortique et quatre présentent des lésions athéromateuses variables, sans qu'il soit possible d'assigner une cause certaine aux différences.* Il convient de noter que nos lapins étaient jeunes et par conséquent peu prédisposés à l'athérome. Le résultat le plus curieux est celui constaté chez les animaux N, O, R, de même portée et parmi lesquels O, qui a reçu le moins d'injections, a présenté les lésions les plus accusées.

II. — Trois femelles de même portée X, Y, Z, pesant respectivement 2.555, 2.880 et 2.870 grammes, reçoivent en 32 jours *quatorze injections intraveineuses d'adrénaline* au 1000e (II gouttes dans les 4 premières injections, III dans les suivantes). X et Z immédiatement après chaque injection sont placées pendant une demi-heure dans un espace clos d'environ un dixième de mètre cube, dans lequel s'évaporent *2 centimètres cubes de nitrite d'amyle ;* ces deux animaux éprouvent ainsi une

vaso-dilatation intense qui persiste quelque temps. Le régime identique pour les 3 animaux est peu riche en sels de calcium.

Les animaux sont sacrifiés 1 mois après la dernière injection.

X pèse 2.710 grammes; viscères sains; l'aorte présente de grandes plaques gaufrées très nettes sur l'aorte ascendante, la crosse, toute l'aorte thoracique; 3 petits anévrismes cupuliformes sur la crosse. Son cœur pèse 8 grammes, ses reins ensemble 13, son foie 78 grammes.

Y pèse 3.015 grammes; son aorte est très largement gaufrée, sa coloration est plus jaune sur l'aorte ascendante et sur la crosse; il y a une légère dilatation au niveau de l'orifice des troncs brachio-céphaliques, surtout à droite. Cœur, 9 grammes; reins, 17 grammes; foie, 115 grammes.

Z pèse 2.555 grammes; organes sains, son aorte présente de grandes plaques gaufrées presque superposables aux lésions de T, et 2 anévrismes cupuliformes sur la crosse et sur l'aorte descendante. Cœur, 7 gr. 75; reins, 14 grammes; foie, 97 grammes.

Les inhalations de nitrite d'amyle à haute dose n'ont donc pas empêché la production de l'athérome adrénalinique; les deux animaux X et Z qui ont inhalé le nitrite ont même eu des *lésions plus intenses* que Y.

Braun, Boveri, avaient déjà vu le nitrite d'amyle avoir plutôt une action favorisante; dans le même ordre d'idées, on sait l'absence d'influence empêchante de la choline (Teissier et Thévenot), de l'iodure, de l'iodipine, etc. contre l'athérome expérimental; on a même observé des conséquences fâcheuses de ces dernières substances (Khalamkarow, Loeb et Fleicher, Etienne et Parisot). On sait d'ailleurs aujourd'hui que l'action athéromatisante de l'adrénaline est indépendante de son action vaso-constrictive; aussi, nous croyons pouvoir admettre, comme G. Etienne et Parisot, que les « sautes » de pression produites expérimentalement ont une action mécanique adjuvante qui accentue l'action toxique.

(*Travail du laboratoire de la clinique de M. P. Haushalter.*)

Moindre résistance des lapins thyroidectomisés a l'intoxication par le chlorure mercurique,

(Troisième note),

par M. Perrin et P. Jeandelize.

Aux expériences déjà réalisées et dont nous avons publié ici même le compte rendu (1), nous ajoutons le résultat de deux nouvelles séries de

(1) M. Perrin et P. Jeandelize. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1909, t. LXVII. Première note, p. 849; deuxième note, p. 851.

recherches, établies d'ailleurs sur les mêmes bases générales que les précédentes. Trois solutions de chlorure mercurique furent employées en injections hypodermiques : l'une à 1 p. 10.000 et les autres à 1 p. 5.000 et 1 p. 2000. La dose du toxique injectée fut de 1, 2 ou 5 milligrammes par kilogramme d'animal. La lettre O désigne les lapins opérés de thyroïdectomie et la lettre T leurs témoins de même portée.

Cinquième groupe d'expériences. — Groupe comprenant trois mâles de même portée. Deux O_1 et O_2 sont thyroïdectomisés, le troisième T sert de témoin. A ce moment les poids sont :

O_1 : 2125gr, O_2 : 2337gr, T : 2065gr.

Début des injections environ deux mois après la thyroïdectomie ; les animaux pèsent alors :

O_1 : 2605gr (gain : 480gr), O_2 : 2735gr (gain : 398gr), T. : 2400gr (gain : 335gr).

Plusieurs séries d'injections sont pratiquées :

Première série d'injections : On fait à chaque animal, pendant neuf jours consécutifs, une injection de 2 milligrammes de $HgCl^2$ par kilogramme d'animal.

O_1 supporte ces 9 injections sans hypothermie, sauf une hypothermie passagère de 38°4. L'hypothermie vraie ne commença que le sixième jour après la dernière injection ; à partir de ce moment, elle s'accentua progressivement jusqu'à 37 degrés douze jours après la série d'injections. L'animal mourut alors.

O_2 supporte ces 9 injections sans hypothermie manifeste (38°8). T eut, durant cette période d'injections, une hypothermie passagère (37°4), qui disparut dès la cessation des injections.

A la mort de O_1, les poids étaient :

O_1 : 1555gr (perte : 1050gr), O_2 : 2520gr (perte : 215gr.), T : 2180gr (perte : 220gr).

On voit donc que O_1 succombe tandis que O_2 et T supportent bien le toxique.

Deuxième série d'injections, réalisées sur O_2 et T, treize jours après la première, par une dose plus forte (5 milligrammes par kilogramme) ; 12 injections quotidiennes sont faites. Poids des animaux avant cette série d'injections :

O_2 : 2460gr, T : 2185gr.

O_2 meurt le lendemain de la dernière injection, n'ayant eu de l'hypothermie (38°7) qu'un jour et demi seulement avant la mort.

T reçoit quatre injections de plus que O_2, a une hypothermie faible et passagère de 38°5 le lendemain de la dernière injection, puis survit normalement. Au moment de la mort de O_2 les poids respectifs sont :

O_2 : 2190gr (perte : 270gr), T : 2130gr (perte : 55gr).

A l'autopsie de O_2 on constate que l'ablation du corps thyroïde n'a pas été totale ; à chaque pôle supérieur de la glande, on retrouve une petite masse thyroïdienne grosse comme un grain de chènevis, qui paraît régénérée.

Résumé. — O_1 s'est montré beaucoup moins résistant que le témoin. Quant

à la résistance de O_2, si elle a été plus forte que celle de O_1, cela tient vraisemblablement à la persistance de masses thyroïdiennes, qui assuraient, dans une certaine mesure du moins, la fonction de la thyroïde. Quoi qu'il en soit, O_2 lui-même n'a finalement pas résisté à l'intoxication, alors que le témoin put survivre, même à une intoxication supplémentaire.

Sixième groupe d'expériences. — Groupe comprenant deux mâles, l'un thyroïdectomisé O_1 et l'autre témoin T_1; et deux femelles, l'une thyroïdectomisée O_2 et l'autre témoin T_2.

Début des injections cinq jours après les thyroïdectomies. A ce moment :

O_1 : 1810gr T_1 : 1420gr, O_2 : 1525gr, T_2 : 1430gr.

Nous injectons d'abord pendant trois jours 1 milligramme de $HgCl^2$ par kilogramme d'animal, puis, le jour suivant, nous faisons 2 injections chacune de 5 milligrammes, ce qui fait une dose de 1 centigramme dans la même journée; les deux jours suivants, tous les lapins reçoivent chacun la dose quotidienne de 5 milligrammes (soit au total 7 injections).

L'intoxication, renforcée par la dose de 1 centigramme par kilogramme injectée un jour, ne permit pas aux animaux une bien longue survie. Tous, opérés et témoins, succombèrent; mais il existe toutefois une différence de résistance en faveur des témoins. O_2 meurt dans la nuit qui suit la dernière injection précitée (septième injection). Les trois autres animaux reçoivent une huitième injection le lendemain matin; O_1 meurt quelques heures après cette injection et T_1 dans l'après-midi. Quant à T_2, il reçoit une neuvième injection le lendemain matin et succombe dans la même journée.

Signalons aussi deux faits importants : 1° les températures rectales de O_1 et de O_2 étaient tombées à 36°9 et 35°4, alors que celles de T_1 et de T_2 étaient encore de 39°2 et 39°; 2° pendant la période d'intoxication O_1 et O_2 avaient perdu 100 et 105 grammes alors que T_1, au contraire, avait plutôt augmenté de poids et que T_2 était resté stationnaire.

Résumé. — Dose massive de $HgCl^2$. Témoins et opérés cèdent, mais les opérés résistent moins bien que les témoins.

Il nous paraît inutile d'ajouter aucun commentaire à ce compte rendu d'expériences, qui ne fait que confirmer notre première conclusion, à savoir : *la moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par le chlorure mercurique.*

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 JANVIER 1910

SOMMAIRE

ACHARD (CH.), BÉNARD (HENRI) et GAGNEUX (CH.) : Leuco-réactions génitales. Leuco-diagnostic de la grossesse 159

BLANCHETIÈRE (A.) : Sur la recherche de la choline. 168

BUSQUET (H.) et PACHON (V.) : Choline et glandes hypotensives 156

DOYON (M.) et GAUTIER (CL.) : Hémorragies intestinales. Rapport avec la baisse de la pression artérielle et l'incoagulabilité du sang. Toxicité de l'atropine 152

FROUIN (ALBERT) : Influence de la température de la coagulation du sérum antidiphtérique sur l'extraction de l'antitoxine par les solutions de NaCl. 173

FROUIN (ALBERT) et MADEIROS (DE) : Influence des produits de digestion des albuminoïdes et des sucres sur le pouvoir sécrétoire des acides sur l'intestin 174

FROUIN (ALBERT) et MARBÉ (S.) : Influence de la peptone sur l'action sécrétoire des acides minéraux et organiques sur la sécrétion pancréatique 176

LAVERAN (A.) et PETTIT (A.) : Sur une coccidie de *Agama colonorum*. 161

LOISEL (GUSTAVE) : Etude expérimentale de l'influence du père dans l'hérédité, chez le lapin. 153

MAUREL et ARNAUD : Influence de la colchicine sur les dépenses de l'organisme chez le lapin. — Conclusions (Deuxième note) 170

MOREL (L.) : Les parathyroïdes dans l'ostéogenèse (Deuxième note). 163

PÉREZ (CHARLES) : Les phénomènes histologiques de la métamorphose chez les insectes 167

PORCHER (CH.) : Sur le dédoublement diastasique du cellose. 150

WERTHEIMER (E.) et DUVILLIER (E.) : Action du chloroforme injecté dans l'intestin sur la sécrétion pancréatique 165

WINTREBERT (P.) : Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. XII. L'évolution du vomer et du ptérygo-palatin chez *Amblystoma tigrinum* 178

Réunion biologique de Bucarest.

BABES (V.) et BUSILA (V.) : Étude sur les rapports qui existent entre les antigènes et les anticorps syphilitiques, tuberculeux et lépreux. . . 181

BUSILA (V.) : Le procédé Bordet-Gengou appliqué à l'étude d'un microorganisme isolé du virus rabique. 183

DIANIELOPOLU (D.) : Action *in vitro* de la trypsine sur la tuberculine précipitée 185

NANU-MUSCEL (J.) et VASILIU (TITU) : La réaction de Wassermann dans la malaria. 188

MARINESCO (G.) et MINEA (J.) : Nouvelles recherches sur l'influence qu'exerce l'ablation du corps thyroïde sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs. 188

PROCA (G.) et DANILA (P.) : I. — Sur le polymorphisme de la thricobactérie des produits syphilitiques. . . 190

PROCA (G.) et DANILA (P.) : II. — La pathogénéité des cultures de *Cladothrix stereotropa*. 192

Réunion biologique de Marseille.

ALEZAIS et PEYRON : Développement d'éléments cellulaires de la série connective aux dépens de formations d'origine épithéliale dans les tumeurs glandulaires de la face. 207

COSTA (M.) : Ascite et lésions viscérales mortelles consécutives à une inoculation sous-cutanée de bacille fusiforme de Vincent chez le cobaye. 199

COSTA (S.) : Du rôle du bacille fusiforme de Vincent dans les suppurations prolongées et les lésions viscérales consécutives chez l'homme. 200

Gauthier (J.-Const.) et Raybaud (A.) : Des variétés de Pulicidés trouvés sur les Rats à Marseille. — I. Relevé statistique. 196
Gauthier (J.-Const.) et Raybaud (A.) : Des variétés de Pulicidés trouvés sur les Rats à Marseille. — II. Prévalence saisonnière. 198
Gerber (C.) : La Présure des Basidiomycètes. — V. Loi d'action des sels neutres de potassium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. 201
Gerber (C.) : La Présure des Basidiomycètes. — VI. Loi d'action des sels neutres de sodium, d'ammonium et de lithium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré 203
Gerber (C.) : La Présure des Basidiomycètes. — VII. Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du magnésium et des métaux alcalino-terreux sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré 205

Présidence de M. Trouessart, ancien vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

Ch. Livon. — *Travaux de physiologie expérimentale*, IIIe série, 1 vol. in-8°, 156 pages. Paris, Baillière.

E. Meirowsky. — *Ueber den Ursprung des melanotisches Pigments der Haut und des Auges*, 1 vol. in-8°, 124 pages. 8 planches. Leipzig, Klinkhardt.

Sur le dédoublement diastasique du cellose,

par Ch. Porcher.

La récente note de MM. G. Bertrand et Holderer (1) m'engage à publier les résultats que je possède sur cette question depuis près de trois ans.

Au cours de mes recherches sur la lactase animale, j'eus en effet la pensée d'essayer sur divers sucres hydrolysables autres que le lactose, et notamment sur le cellose, l'action de l'extrait intestinal des jeunes animaux nourris exclusivement au lait, obtenu par le procédé de Von Vittich à l'éther saturé d'eau (2).

Le cellose (3) est, comme on le sait, un sucre réducteur en C^{12} suscep-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 27 décembre 1909, p. 1385.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 22 mai 1905.

(3) Le bel échantillon de cellose qui a servi à ces recherches m'a été donné par M. le professeur Maquenne, que je ne saurais trop remercier de sa très grande obligeance.

tible d'être dédoublé par voie d'hydrolyse en deux molécules de glucose; c'est donc un disaccharide analogue, à ce point de vue, au maltose.

Le suc éthéré dont il vient d'être parlé et que je dénomme ainsi, pour indiquer sommairement comment il a été obtenu, est riche en diastases diverses. Par ce fait, il devient malaisé de rapporter à telle ou telle de ces diastases l'action qu'il exerce sur un sucre donné. Il est donc obligatoire de le comparer avec d'autres diastases de provenances différentes.

Le suc éthéré agit très activement sur le lactose et le maltose; il contient donc de la lactase et de la maltase. Il est inactif sur le saccharose; conséquemment, il ne renferme pas d'invertase.

Il dédouble nettement le cellose en donnant naissance, comme le font les acides minéraux dilués, à du glucose (1). Mais avant de rechercher s'il convient d'attribuer à une diastase nouvelle, la *cellase*, l'action du suc éthéré sur le cellose, il est nécessaire de rechercher si les diastases déjà caractérisées dans le suc éthéré n'agiraient pas sur le cellose.

L'extrait pancréatique obtenu également par le procédé de Von Wittich contient de la maltase; quelle que soit sa provenance (âne ou chien), il dédouble nettement le maltose, mais *est inactif vis-à-vis du cellose*, comme du lactose d'ailleurs.

La macération de levure de bière préparée suivant les indications d'E. Fischer renferme de la maltase et de l'invertase; *elle ne dédouble pas le cellose.*

On peut conclure de ces essais que la maltase du suc intestinal éthéré n'intervient aucunement dans l'action de ce suc sur le cellose.

Il reste à définir le rôle de la lactase. Mais ici la question se complique, car on n'est pas encore arrivé à dissocier la lactase et l'émulsine. D'un côté, si l'émulsine des amandes douces est, comme l'a montré Brachin dans sa thèse, la meilleure source végétale de lactase, de l'autre, la lactase de l'intestin agit énergiquement sur l'amygdaline : comme cette dernière, l'émulsine des amandes douces dédouble activement le cellose.

Il est donc très difficile de se prononcer sur la question de savoir s'il y a une cellase, à action tout à fait spécifique sur le cellose, dans le suc éthéré à l'aide duquel nous avons fait ces recherches ou si le dédoublement du cellase doit être attribué à une des diastases déjà connues existant dans ce suc.

Il est certain, comme le font justement remarquer MM. G. Bertrand et Holderer, que toutes les préparations dont il est parlé dans leur note (macération aqueuse d'*Aspergillus niger*, émulsine des amandes douces), ainsi que celle dont nous avons fait principalement mention ici (extrait éthéré de muqueuse intestinale) contiennent des mélanges de diastases connues — et sans doute aussi inconnues. — Aussi devient-il souvent

(1) Le dédoublement du cellose a été mesuré à l'aide de la méthode qui m'a servi à calculer celui du lactose sous l'influence de la lactase. *Bull. Soc. Chim.*, 3, 33, p. 1285, 1905.

très difficile de rapporter avec certitude l'hydrolyse d'un sucre nouveau soit à une diastase déjà connue, soit à une diastase nouvelle.

Comme conclusion nous nous permettons de faire remarquer que, *a priori*, rien ne s'oppose à ce qu'une même diastase soit capable de dédoubler plusieurs sucres différents.

Considérons, en effet, divers hexoses; nous pouvons les souder de plusieurs façons pour en obtenir des disaccharides. Dès l'instant où l'union entre deux hexoses s'appuiera sur des carbones stéréochimiquement identiques, la différence entre les disaccharides résultants ne pourra être due qu'aux carbones asymétriques non touchés par la soudure. En somme, pour nous servir d'une image bien connue, si les portes — ici, les ensembles des édifices moléculaires des disaccharides — sont différentes, leurs serrures — les modes d'union des deux hexoses générateurs — sont identiques; elles pourront donc être actionnées par la même clef — la diastase hydrolysante. — Pour des raisons inverses, tout en étant de même ordre, on conçoit que deux mêmes hexoses, prenons, par exemple, deux molécules de glucose, en se soudant différemment aboutissent à des disacharides différents : tel est le cas du maltose et du cellose. Non seulement les portes, mais les serrures sont ici dissemblables, chacune réclamera sa clef propre, c'est-à-dire sa diastase.

(*Laboratoire de Chimie. Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Hémorragies intestinales. Rapport avec la baisse de la pression artérielle et l'incoagulabilité du sang. Toxicité de l'atropine,

par M. Doyon et Cl. Gautier.

I. — La peptone détermine des hémorragies intestinales. On a rapporté ces hémorragies à l'incoagulabilité du sang et à la baisse de la pression artérielle. On a supposé que l'écoulement se fait au niveau des lésions latentes créées par les vers intestinaux. Nous avons montré qu'il n'en est rien. La peptone détermine une entérite hémorragique ; l'hémorragie ne dépend pas uniquement des modifications de la coagulabilité du sang et de la baisse de pression.

II. — L'atropine injectée chez le chien dans une veine mésaraïque où le cholédoque provoque une baisse considérable de la pression et l'incoagulabilité du sang. Or nous n'avons pas observé d'hémorragies intestinales dans ces conditions.

III. — L'atropine est bien tolérée par le chien. Pour déterminer la mort, soit par une mésaraïque, soit par la saphène, il faut dépasser la dose de 0,05 par kilogramme d'animal. Nous avons observé la survie

dans un cas après l'injection dans la saphène de 0,08 par kilogramme. Aucun chien ne survit à l'injection de 0,1 par kilogramme dans les veines.

IV. — Nous rappelons que pour déterminer l'incoagulabilité du sang avec l'atropine, l'injection doit être faite, soit dans une mésaraïque, soit dans le cholédoque. L'injection dans une veine de la circulation générale est toujours inefficace, à moins qu'on n'emploie des doses énormes. Dans la mésaraïque ou le cholédoque, il suffit de 0,01 par kilogramme; dans une veine de la circulation générale, il faut dépasser la dose de 0,06 par kilogramme. Dans un cas nous avons constaté des stries ecchymotiques dans le duodénum chez un chien, qui avait reçu, par kilogramme, 0,07 d'atropine dans la saphène et qui est mort dix minutes après l'injection dans un état asphyxique très prononcé; le sang était incoagulable.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Etude expérimentale de l'influence du père dans l'hérédité, chez le lapin,

par Gustave Loisel.

Nous poursuivons depuis 1904 (1) plusieurs séries d'expériences destinées à rechercher d'abord si le procréateur mâle a une part d'influence particulière dans la descendance et ensuite de déterminer l'influence que ce procréateur peut avoir sur le retour des caractères mendéliens, dans les hybrides de deuxième et troisième génération.

Dans une première série nous avons choisi, comme *ancêtres*, deux individus de race pure : un mâle (n° 1) de race ordinaire, de pelage entièrement gris avec une étoile frontable blanche et une femelle (n° 2) de race russe. Ils nous ont donné, le 15 décembre 1904, neuf petits (hybrides de première génération) :

3 femelles grises avec étoile frontale blanche (n°s 3, 6 et 8);

3 mâles noirs avec étoile frontale (n°s 4, 5 et 7);

3 mâles gris avec étoile frontale (n°s 9, 10 et 11).

Les mâles gris 9 et 11 meurent; tous les autres petits deviennent adultes. Nous accouplons alors les trois femelles grises chacune avec un des trois mâles noirs puis alternativement avec le mâle gris n° 10. Voici le détail des hybrides de deuxième génération.

(1) Voir *Compt. rend. Soc. Biol.* et *Assoc. franç. pour avanc. des Sc.*, 1905. Nous employons ici le mot hybride dans le sens général qu'on lui donne aujourd'hui.

DÉSIGNATION des MALES	DATE des PORTÉES	HYBRIDES DE 2e GÉNÉRATION — NOIRS M.	NOIRS F.	GRIS M.	GRIS F.	BLANCS (russes) M.	BLANCS (russes) F.	OBSERVATIONS
		A. — *Descendance de la femelle grise, n° 8 (cage 17).*						
Noir 7.	24 juin 1905	»	3	1	2	2	»	
—	29 août —	2	2	1	1	»	2	
—	23 déc. —	3	3	»	1	2	»	
—	24 jan. 1906	4	»	»	»	»	2	
—	24 févr. —	1	1	2	3	1	1	
—	27 mars —	1	3	3	2	»	»	
—	27 avril —	2	2	1	1	1	»	
—	29 mai —	»	2	»	1	1	1	
Gris 10.	8 août —	»	»	2	1	»	1	
—	23 sept. —	»	»	2	3	»	1	
Noir 7.	5 déc. —	3	»	1	1	1	»	Un des 3 mâles noirs a le cou et le bout des pattes blancs.
Gris 10.	25 mars 1907	»	»	1	3	1	2	Une des 2 femelles russes a le bout des poils du dos noir.
Noir 7.	18 juin —	1	1	1	»	»	»	
Gris 10.	28 août —	1	»	»	2	»	2	La mère n° 8 meurt en 1908.
		B. — *Descendance de la femelle grise, n° 3 (cage 19).*						
Noir 4.	13 juin 1905	2	1	2	2	»	1	
—	3 déc. —	2	1	2	1	2	1	
—	8 mars 1906	1	2	1	1	»	2	
—	9 avril —	1	1	1	1	3	1	
—	12 mai —	»	2	»	»	1	»	
—	12 juin —	»	»	1	4	1	»	
—	23 juin —	1	1	1	2	»	»	
—	30 nov. —	4	1	1	3	»	1	213
Gris 10.	6 juin —	»	»	1	1	»	»	La mère n° 3 meurt en 1907
		C. — *Descendance de la femelle grise, n° 6 (cage 18).*						
Noir 5.	11 juin 1905	2	1	2	1	1	1	Il faut remarquer ici le changement brusque qui se produit, à partir du 13 mars, dans la proportion des enfants porteurs du caractère régressif russe. Ce phénomène est-il dû à l'influence du nouveau mâle, à une légère blessure à la tête et à un surmenage passager que la femelle n° 6 avait eu à subir précisément au commencement du mois précédent, ou à toute autre cause? Nous ne le savons pas.
—	17 juil. —	3	1	3	1	»	1	
—	29 août —	2	»	2	1	»	»	
—	2 déc. —	1	1 {108 109	1 110	2 {111 112	»	1 113	
Gris 10.	13 mars 1906	»	»	4	»	3	3	
—	30 mai —	»	»	1	3	3	1	
—	31 août —	»	»	3	3	»	1	
Noir 5.	3 oct. —	2	3	2	1	1	2	
Gris 10.	10 déc. —	»	»	3	4	»	1	
Noir 5.	25 mars 1907	2	1	1	2	2	2	Un des 2 mâles russes présente une tendance au mélanisme.
Gris 10.	2 juil. —	»	»	1	5	2	1	
		(Deux ou trois portées manquent ici.)						
Noir 5.	mars 1908	1	»	»	3	1	1	Le mâle noir a une tache blanche frontale; les 3 femelles grises ont le ventre blanc et le tour du cou blanc, le dos est noirâtre.
Noir 7.	8 avril —	3	1	2	»	»	1	Nous donnons le mâle angora n° 12, le 31 mai 1908, puis le gris n° 10 à demeure, à partir du 1er août; pas de résultat. Dès les premiers jours de nov. apparaît une exophtalmie de l'œil droit (une tumeur de l'orbite?). Cette exophtalmie, après avoir augmenté beaucoup, diminue peu à peu; le 14 nov. la femelle donne une nouvelle portée avec le mâle gris.
Gris 10.	14 nov. —	»	»	8	»	3	«	Remarquer le nombre des petits, qui sont tous du même sexe mâle. Quatre des gris ont le cou blanc.
Gris 7.	Déc. 1908	»	»	»	»	»	»	Pas de résultat.
Gris 10.	3 mars 1909	»	»	1	1	3	1	Les 2 gris ont du blanc au cou, au ventre, au front, aux pattes; les russes ont la pointe des poils du dos noir.
—	24 mai —	»	»	4	3	»	2	
—	22 juin —	»	»	»	2	»	1	Un des gris est foncé.
—	14 août —	»	1	»	»	1	2288	Les 3 russes ont des taches noires ou grises sur le corps.

Mort de la femelle n° 6, le 10 décembre 1909, âgée de quatre ans.

Si nous résumons maintenant par des chiffres globaux les données des expériences précédentes, nous voyons que :

Le mâle noir, n° 7, a donné avec la femelle grise n° 8, en dix portées : 67 petits (35 mâles et 32 femelles). Cette descendance comprend :

31	petits de couleur	noire	17 mâles	et	14 femelles.
22	— —	grise	10 —	et	12 —
14	— —	blanche	8 —	et	6 —

Le mâle noir, n° 5, a donné, avec la femelle grise n° 6, en sept portées : 54 petits, 29 mâles et 25 femelles. Cette descendance comprend :

21	petits de couleur	noire	13 mâles	et	8 femelles.
22	— —	grise	14 —	et	11 —
11	— —	blanche	5 —	et	5 —

Le mâle noir, n° 4, a donné, avec la femelle grise, n° 3, en huit portées : 56 enfants (27 mâles et 29 femelles). Cette descendance comprend :

20	petits de couleur	noire	11 mâles	et	9 femelles.
23	— —	grise	9 —	et	14 —
13	— —	blanche	7 —	et	6 —

Ces trois mâles noirs ont donc produit, dans leur ensemble :

72	petits noirs		41 mâles	et	31 femelles.
68	— gris		31 —	et	37 —
37	— blancs (russes)		20 —	et	17 —
Soit : 177	petits en		92 mâles	et	85 femelles.

Nous avons remarqué, ici, que, chez les hybrides porteurs du caractère récessif, surtout ceux du mâle n° 5, le caractère russe n'était pas pur ; tous avaient bien les yeux rouges, le fond blanc du pelage et les taches noires caractéristiques des lapins russes, mais l'extrême pointe des poils du dos et de la tête était gris, coloration particulière qui a disparu à l'âge adulte.

Si nous envisageons maintenant la descendance du mâle gris n° 10, frère des précédents, nous voyons qu'il n'a jamais donné jusqu'ici, avec les trois femelles grises, que des enfants ordinaires de couleur grise ou de race russe, sauf tout à la fin de la vie des femelles n° 6 et n° 8.

En 14 portées, ce mâle gris a produit : 95 petits, 48 mâles et 47 femelles :

2	petits de couleur	noire	1 mâle	et	1 femelle.
63	petits de couleur	grise	32 mâles	et	31 femelles.
35	— —	blanche (russe)	16 —	et	19 —
Soit : 100	petits		49 mâles	et	51 femelles.

Nous voyons qu'ici la proportion dans la descendance d'enfants porteurs du caractère récessif russe est beaucoup plus grande qu'avec les

mâles noirs; elle est la moitié du nombre total, alors que dans les cas précédents elle en représentait seulement le cinquième. De plus, ces hydrides porteurs du caractère récessif ont toujours présenté le type russe dans toute sa pureté, type qui se fait encore pressentir dans les taches blanches des individus gris. La dernière portée seule montre une perturbation dans l'ordre qui avait été habituel jusqu'alors. Le mélanisme réapparaît non seulement dans le type gris qui passe au noir, mais encore dans les taches noires ou grises anormales présentées par le type russe. Est-ce là l'effet de la maladie de l'œil qui réapparaît alors ou de l'âge ?

En somme, cette série d'expériences semble bien montrer que le procréateur mâle, non seulement détermine pour sa part les caractères d'une partie de la descendance, mais encore qu'il modifie, dans une mesure qui paraît pouvoir être précisée, la transmission héréditaire des caractères récessifs des grands-parents.

L'expérience totale a duré exactement cinq ans. Elle a porté sur 288 lapins : 148 mâles et 140 femelles, qui tous ont été mesurés et pesés, organe par organe, pour servir à l'étude comparative des sexes que nous poursuivons d'autre part.

Choline et glandes hypotensives,

par H. Busquet et V. Pachon.

Nos expériences antérieures (1) ont démontré — ce qui ne l'était pas — que *l'influence de la dose* est un élément qui intervient d'une façon tout à fait prépondérante pour déterminer le sens (*hypo* ou *hypertenseur*) des réactions cardio-vasculaires de la choline. C'était là le nœud de la question. Nos expériences ont ainsi, en effet, donné tout d'abord la clef des résultats contradictoires (en apparence) qu'il n'y a plus lieu d'opposer désormais. Nous avons produit, en outre, divers types d'expériences, contenant en eux-mêmes tous les éléments nécessaires pour une démonstration précise, et mettant objectivement en évidence la nature essentiellement vaso-constrictive de la choline. A ce titre, on ne saurait donc davantage admettre un antagonisme réel entre choline et adrénaline sur le terrain cardio-vasculaire. L'antagonisme fonctionnel cardio-vasculaire de la choline et de l'adrénaline doit, d'ailleurs, d'autant moins encore être accepté qu'il est possible, comme

(1) H. Busquet et V. Pachon. Sur l'action vaso-constrictive de la choline. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, LXVII, 218-221 ; 17 juillet 1909.

nous l'avons fait dans des conditions expérimentales déterminées (1), de mettre en évidence l'addition manifeste d'effets hypertenseurs de choline et d'adrénaline.

Ceci rappelé, la choline — susceptible à *très faibles doses* (0.002 milligrammes de chlorhydrate de choline par kilog. en injection intraveineuse chez le chien chloralosé ou curarisé) de produire un *effet hypotenseur* exclusif, immédiat et passager — intervient-elle dans l'action hypotensive des extraits glandulaires hypotenseurs ?

On sait que Mott et Halliburton (2), dès 1899, ont démontré que la choline n'a plus aucun effet hypotenseur chez l'animal atropinisé. C'est là un fait de tous côtés vérifié, indiscutablement établi.

Or, Ladislav Haskovec (3) a démontré, en 1895, que l'extrait de thyroïde conserve son effet hypotenseur après atropinisation préalable ; Karl Svehla (4), en 1896, a fait la même démonstration pour l'extrait de thymus, E.-A. Schäfer et Swale Vincent (5), en 1899, pour la substance hypotensive de l'hypophyse, tandis que Swale Vincent et William Sheen (6), en 1903, ont démontré de leur côté que les extraits de foie, de rein, de rate et de pancréas conservent leurs effets hypotenseurs chez l'animal atropinisé. Lorsque Jean Gautrelet (7), en 1908 et 1909, s'est préoccupé de savoir si la choline représentait le principe actif commun des glandes hypotensives, la question était donc, en fait, jugée par l'épreuve de l'atropine. Du moins, il était acquis qu'on ne pouvait rapporter à la choline une part prépondérante d'action et qu'elle ne tenait certainement pas « et de beaucoup, le premier rang »

(1) H. Busquet et V. Pachon. Addition d'effets hypertenseurs de choline et d'adrénaline, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, LXVII, 277-280 ; 24 juillet 1909.

(2) F. W. Mott and W. D. Halliburton. The physiological action of choline and neurine, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, Ser. B., CXCI, 211-267 ; 1899 (41 fig. dans le texte ; cf. fig. 39).

(3) Ladislav Haskovec. Ueber die Wirkung des Thyreoïdin auf das Centralnervensystem, *Wien. med. Blätter*, 1895, n° 47. Weitere Beiträge zur Lehre von der Wirkung des Thyreoïdalen-Saftes auf das Centralnervensystem, *Arch. intern. de pharmacod. et de thér.*, VIII, 167-195 ; 1901.

(4) Karl Svehla. Ueber die Einwirkung des Thymussaftes auf den Blutkreislauf, *Wien. med. Blätter*, 1896, nos 46-52.

(5) E. A. Schäfer et Swale Vincent. On the action of extracts of pituitary injected intravenously, *Proceedings of the physiological Society*, in *Journ. of physiol.*, XXIV, p. xix ; March 18, 1899.

(6) Swale Vincent et William Sheen. The effects of intravascular injections of extracts of animal tissues, *Journ. of physiol.*, XXIX, 242-265 ; 1903.

(7) Jean Gautrelet. La choline. Son rôle hypotenseur dans l'organisme, *Journ. de physiol. et de path. gén.*, XI, 227-242 ; 1909.

(Gautrelet, *loc. cit.*, p. 239) parmi les produits hypotenseurs de l'organisme (1).

Nos expériences ne permettent plus, d'ailleurs, d'envisager d'une façon univoque l'influence possible de la choline tissulaire sur la tension artérielle. Si la choline intervenait à l'état normal, il est désormais acquis que *son rôle pourrait être hypo- ou hypertenseur selon la dose à laquelle des glandes ou des tissus la libéreraient, à un moment donné, dans le torrent circulatoire*. Mais, dans le cas particulier de l'action hypotensive d'extraits glandulaires, l'épreuve de l'atropine juge-t-elle entièrement la question de savoir si la choline intervient pour quelque part dans la détermination de l'effet produit? D'une façon absolue, non. Que la choline ne prenne pas une part prépondérante dans l'effet hypotenseur glandulaire, cela est nettement acquis. Mais que la choline ne joue aucun rôle ou qu'elle joue un rôle faible, à la vérité, mais appréciable, cela ne saurait être décidé qu'en sachant si l'atropine, qui fait disparaître tout effet hypotenseur de la choline, laisse persister *tout* ou seulement *partie* de l'effet hypotenseur des extraits glandulaires.

Il s'imposait donc d'étudier comparativement la *grandeur d'effet hypotenseur* produit par les extraits de glandes hypotensives *avant* et *après atropinisation*. C'est ce que nous avons fait pour les principales de ces glandes. Chez le chien chloralosé, nous avons injecté par la veine saphène une même quantité de macération fraîche soit de pancréas, soit de thymus, soit de thyroïde dans l'eau salée physiologique : 1° chez l'animal normal, simplement chloralosé ; 2° chez le même animal après atropinisation, alors qu'a disparu tout effet précédent et que s'est effectué le retour au régime circulatoire primitif. Chez un tel animal nous avons enregistré, dans les deux ordres d'expériences, à la fois la pression artérielle et le tracé volumétrique du rein.

Les multiples tracés que nous soumettons à la Société démontrent nettement que l'effet hypotenseur, *primitivement manifesté* par les extraits de pancréas, de thymus, de thyroïde, *persiste dans son intégralité* (à la fois comme intensité et comme durée) après atropinisation préalable. La chute de pression et l'évolution du phénomène — *différentes, d'ailleurs, pour des extraits de glandes différentes*, de thyroïde et de pancréas, par exemple — sont tout à fait superposables pour un même extrait glandulaire chez l'animal normal et chez l'animal atropinisé.

Résumé et conclusion. — L'atropine, qui fait disparaître tout effet hypotenseur de la choline, laisse non seulement persister l'effet hypotenseur des extraits de thymus, de thyroïde, de pancréas, mais encore laisse persister *dans son intégralité* cet effet hypotenseur. La choline,

(1) Dans une note récente (*Soc. de Biol.*, LXVIII, 88), M. Gautrelet expose l'évolution de sa pensée sur ce point.

substance d'ailleurs hypo- ou hypertensive suivant la dose, ne représente donc, à aucun degré, l'élément hypotenseur du thymus, de la thyroïde et du pancréas.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Leuco-réactions génitales. Leuco-diagnostic de la grossesse,

par Ch. Achard, Henri Bénard et Ch. Gagneux.

L'évolution de la vie sexuelle, avec ses phases physiologiques bien caractérisées et ses troubles pathologiques variés et fréquents, principalement chez la femme, offre un excellent sujet d'étude pour la recherche des leuco-réactions spécifiques aux extraits d'organes (1).

D'une façon générale, la réaction spécifique des leucocytes aux extraits de glandes sexuelles (ovaire et testicule) passe par trois phases successives. Avant la puberté, elle est nulle, c'est-à-dire que les globules blancs restent inexcitables par ces extraits. Puis, la réaction apparaît et se maintient pendant toute la période de l'activité génitale. Enfin, au déclin de l'âge, elle disparaît. Comme nous l'avons déjà signalé, la ménopause anticipée que détermine l'ablation des ovaires la supprime aussi.

La *période menstruelle* modifie légèrement la réaction. Au début des règles, la réaction à l'extrait testiculaire demeurant normale, la réaction à l'extrait ovarien devient plus vive et atteint son maximum avec l'extrait concentré, ce qui n'a pas lieu en dehors des règles.

Pendant la *grossesse*, on observe ce même type de réaction ovarienne. Par contre, la réaction testiculaire se supprime, de sorte qu'il se produit une dissociation caractéristique des leuco-réactions pour les deux glandes sexuelles. Cette dissociation persiste quelque temps encore, après l'accouchement, surtout, mais non d'une façon constante chez les nourrices. Nous l'avons encore trouvée très nette quatre et six jours après des fausses couches de 3 et 4 mois.

Mais la leuco-réaction vraiment caractéristique de la grossesse s'obtient avec l'extrait d'un organe temporaire qui n'existe que pendant cette période de la vie génitale : le placenta.

L'extrait placentaire excite l'activité des leucocytes pendant la grossesse. Au contraire, il la diminue en dehors de l'état gravidique. Qu'il s'agisse de femmes adultes en pleine période d'activité génitale, au moment ou en dehors des règles, ou de filles impubères, ou de

(1) Les extraits que nous avons employés ont été préparés par M. Borrien. Ceux d'ovaire et de testicule provenaient de l'espèce bovine, ceux de placenta de l'espèce humaine.

femmes à la ménopause, ou même de nourrices récemment accouchées, il suffit de l'absence de fœtus pour qu'on n'observe, chez la femme, aucune leuco-réaction placentaire. Dès l'expulsion du délivre, cette réaction spécifique diminue et disparaît. Nous l'avons trouvée très faible chez une femme accouchée depuis deux heures et dans les examens faits vingt-quatre, trente et trente-six heures après la délivrance, elle avait totalement disparu. Quant à sa date d'apparition pendant la grossesse, nous ne sommes pas exactement fixés sur ce point; nous l'avons seulement constatée dès la fin du deuxième mois.

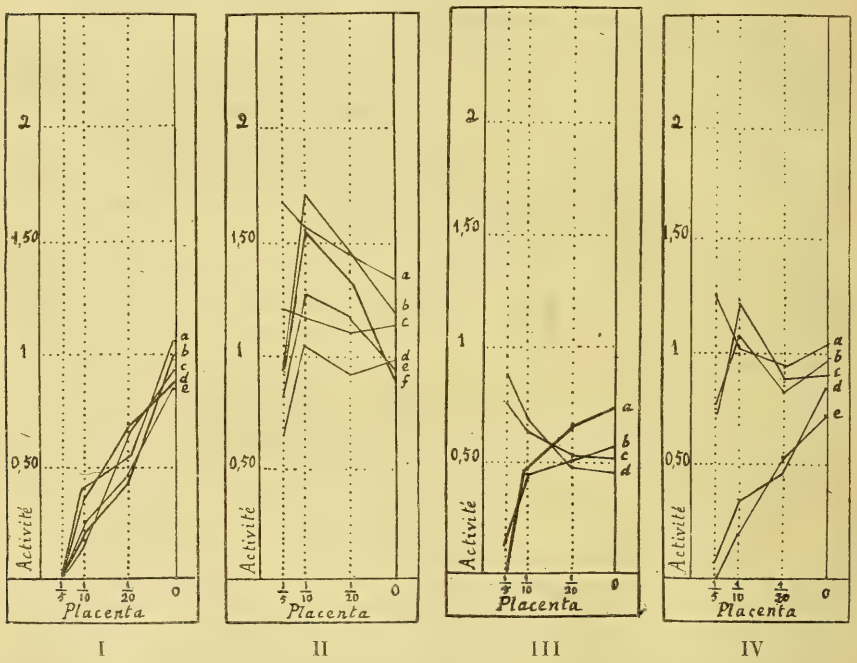


Fig. 1. — *Leuco-réactions placentaires. Leuco-diagnostic de la grossesse.*

I. *Sexe féminin.* — *a*, accouchée depuis trois semaines; *b*, femme de vingt-sept ans; *c*, accouchée depuis trente heures; *d*, femme de cinquante-trois ans, ménopause datant de trois ans; *e*, fille de quinze ans et demi, non réglée.

II. *Grossesse.* — *a*, à terme, en travail; *b*, à terme, en travail; *c*, huit mois; *d*, six mois; *e*, deux mois; *f*, trois mois.

III. *Nouveau-nés.* — *a*, fille d'un an; *b*, fille de trois semaines; *c*, garçon de huit jours; *d*, fille de quatre jours.

IV. *Sexe masculin.* — *a*, homme de vingt-cinq ans; *b*, homme de vingt sept ans; *c*, homme de dix-sept ans, insuffisance aortique; *d*, homme de soixante-trois ans, diabète et albuminurie; *e*, garçon de sept ans et demi, hernie.

Comme on pouvait s'y attendre, la réaction placentaire existe aussi chez le nouveau-né. Seulement elle n'a, chez lui, qu'une durée assez

courte. Nous l'avons trouvée chez des nouveau-nés de quatre, six et huit jours; elle avait disparu à trois semaines (1).

Enfin, un fait intéressant, parce qu'il était assez inattendu, s'est rencontré dans nos recherches : dans le sexe masculin, pendant la période d'activité génitale, la réaction placentaire existe. Mais elle fait défaut chez les garçons avant la puberté et elle disparaît aussi après la période d'activité génitale.

En somme, l'étude des leuco-réactions génitales permet de *reconnaître chez la femme l'état de grossesse par l'examen du sang*. En dehors de son intérêt théorique, cette notion peut encore avoir une certaine portée pratique : il est des cas où elle pourrait être utilisée par le médecin, le chirurgien et l'accoucheur ainsi que par le médecin légiste.

Sur une coccidie de *Agama colonorum*,

par A. Laveran et A. Pettit.

Nous avons décrit récemment, sous le nom de *Hæmogregarina agamæ*, une hémogrégarine de *Agama colonorum* Dum. et Bibr. (2). La recherche des formes de multiplication de cette hémogrégarine dans les viscères des agames parasités, recherche infructueuse jusqu'ici, nous a conduits à constater, chez ces Sauriens, l'existence d'un autre parasite.

Dans les frottis du foie de deux agames qui nous avaient été envoyés du Sénégal par M. le Dr Thiroux, et qui étaient assez fortement infectés par *Hæmogregarina agamæ*, nous avons trouvé une coccidie à différents stades de son développement et en particulier des formes enkystées non rares.

Il résulte de l'examen des coupes histologiques du foie d'un de ces agames que la coccidie trouvée par nous a son siège dans les cellules épithéliales de la vésicule biliaire et des gros canaux biliaires.

Les cellules épithéliales cylindriques de la vésicule biliaire sont parasitées dans une très forte proportion. Les cellules envahies par les coccidies s'allongent et se pédiculisent de telle sorte qu'elles font une forte saillie au-dessus du niveau des cellules normales. Le noyau des cellules parasitées prend d'ordinaire la forme en croissant, la concavité du croissant correspondant à la partie inférieure de la coccidie.

Les coccidies logées dans les cellules épithéliales sont plus ou moins régulièrement sphériques; leur volume est variable; les plus petites mesurent 3 à

(1) Quelques-uns de nos examens ont été faits dans le service de M. Potocki.

(2) A. Laveran et A. Pettit. *Bulletin de la Soc. de pathologie exotique*, 1909, t. II, p. 511.

4 μ de diamètre; les plus grandes atteignent 14 à 15 μ; à ce stade de développement, elles distendent fortement les cellules épithéliales qui sont réduites à l'état d'une mince enveloppe.

Le karyosome des petites coccidies se colore facilement et fortement par le Giemsa; il est assez volumineux et central d'ordinaire; dans les coccidies plus développées, le noyau est souvent constitué par un karyosome central fortement coloré, entouré d'une zone incolore ou faiblement colorée (noyau vacuolaire).

Sur les coupes du foie, nous avons trouvé, en assez grand nombre, des coccidies à la phase de division nucléaire. Le nombre des karyosomes était très variable, ce qui s'explique facilement, étant donné qu'il s'agissait de coupes. Les karyosomes étaient sphériques ou ovalaires. Ces éléments nous paraissent devoir être rapportés aux premiers stades de la multiplication asexuée.

Nous n'avons pas vu de formes enkystées dans les cellules épithéliales, mais ces formes étaient nombreuses dans la lumière de la vésicule biliaire et non rares dans certains frottis du foie.

Les kystes, de forme ovalaire plus ou moins allongée, mesurent 20 à 25 μ de long, sur 11 à 14 μ de large.

L'enveloppe des kystes est blanchâtre; elle ne laisse pas passer les matières colorantes et souvent elle est si opaque qu'on ne peut pas distinguer la nature du contenu. Quand l'opacité n'est pas complète on observe un double contour dénotant une épaisseur assez forte de l'enveloppe.

La transparence de l'enveloppe d'un certain nombre de kystes nous a permis de distinguer les stades suivants de l'évolution des coccidies enkystées :

1° Le protoplasme de la coccidie se contracte, il forme une masse sphérique dans laquelle on distingue de grosses granulations réfringentes; nous n'avons pas réussi à colorer le karyosome.

2° La coccidie se divise en quatre sporoblastes sphériques dont le contenu est constitué par de grosses granulations réfringentes. Nous n'avons pas réussi à colorer les karyosomes.

3° Les sporoblastes s'allongent et se transforment en sporocystes fusiformes qui mesurent 8 μ de long sur 4 μ de large environ vers la partie moyenne. On distingue parfois les sporozoïtes au nombre de deux dans chaque sporocyste. Dans une préparation fortement colorée au vert de méthyle, les karyosomes des sporozoïtes étaient légèrement colorés dans quelques kystes.

Les sporocystes contiennent, outre les sporozoïtes, de grosses granulations réfringentes qui paraissent représenter le reliquat.

Dans quelques kystes, nous avons vu des sporozoïtes qui s'étaient libérés des sporocystes.

Enfin, dans des frottis, nous avons rencontré quelques sporozoïtes libres. Ces éléments mesurent 10 à 12 μ de long; l'une des extrémités est plus effilée que l'autre et, vers la partie moyenne, on distingue un karyosome arrondi.

Nous n'avons pas observé le stade terminal de la multiplication asexuée, ni le stade à microgamètes; malgré ces lacunes, on peut dire que la coccidie de l'agame observée par nous est d'un type classique et

qu'elle doit être classée dans le genre *Coccidium* Leuck. (quatre sporocystes contenant chacun deux sporozoïtes); nous proposons de lui donner le nom de *C. agamæ*.

On ne connaît qu'un très petit nombre de Coccidies chez des Sauriens et aucun des faits que nous avons relevés dans les auteurs n'a trait à une infection des voies biliaires de ces animaux; il nous a donc paru intéressant de faire connaître nos observations sur *C. agamæ*.

Les parathyroïdes dans l'ostéogenèse

(Deuxième note),

par L. Morel.

Dans une précédente communication j'ai envisagé l'action de la parathyroïde dans l'accroissement de l'os sain (1). Cette deuxième note a trait à l'action de la parathyroïde sur la consolidation de l'os fracturé.

Les expériences ont été effectuées sur le chat, pour des raisons indiquées par ailleurs (2). A l'exception de deux séries sur chats adultes, toutes les recherches ont porté sur des jeunes de même portée, au sevrage. Tous les animaux en expérience ont été nourris de viande cuite et de lait.

A. — *L'ablation de la plus grande partie du tissu parathyroïdien chez le chat adulte ne retarde pas le processus d'ossification dans les fractures.*

Exp. 1. — Sur trois chats adultes, anesthésiés à l'éther, bilobectomie thyroïdienne totale (par conséquent, ablation des quatre parathyroïdes intra ou juxta-thyroïdiennes). L'un des animaux présente dès le second jour des symptômes convulsifs et meurt le quatrième jour. Les deuy autres survivent, sans phénomènes tétaniques, à cause de la présence dans leurs vestiges thymiques d'inclusions parathyroïdiennes. Six jours plus tard, ces deux chats ainsi que deux autres pris comme témoins (tous quatre de la même portée) sont anesthésiés. Sur chacun, on pratique une fracture du radius, en pleine diaphyse. Le cubitus, indemne, constitue une attelle naturelle suffisante pour rendre superflue l'application d'un appareil. Au dixième jour de la fracture, un témoin et un opéré sont sacrifiés. Chez les deux animaux, le col est encore flexible, l'examen histologique montre qu'il est entièrement cartilagineux. Au vingtième jour de la fracture, les deux chats restants sont sacrifiés : chez l'opéré comme chez le témoin, le cal est encore cartilagineux, mais la transformation

(1) L. Morel. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1909, p. 780, t. LXVII.

(2) P. Harvier et L. Morel. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1909, p. 837, t. LXVI.

osseuse commence par places. Au total, la consolidation s'est effectuée parallèlement chez les opérés et chez les témoins.

B. — *L'ablation de la plus grande partie du tissu parathyroïdien chez le chat non encore adulte retarde nettement le processus de réparation dans les fractures.*

Exp. 2. — Sur quatre petits chats de sept semaines, sevrés depuis quelques jours, on pratique sous anesthésie l'ablation des deux lobes thyroïdiens et des parathyroïdes thyroïdiennes. Deux d'entre eux meurent; l'un, le second jour, sans phénomènes tétaniques; l'autre, le troisième jour, en pleine tétanie. Les deux survivants ainsi que les deux témoins sont éthérisés dix jours après la thyroparathyroïdectomie : sur chacun d'eux, on pratique une fracture sous-cutanée du radius. Vingt jours plus tard, les quatre animaux sont sacrifiés. Les fractures sont absolument consolidées chez les deux témoins, le col est presque entièrement osseux. Chez les deux opérés (qui n'ont présenté ici ni symptômes tétaniques ni suppuration), les fractures ne sont pas encore consolidées, le cal est volumineux, très flexible, presque exclusivement cartilagineux.

Exp. 3. — Sur une portée de cinq petits chats, un seul est réservé comme témoin. Les quatre autres sont anesthésiés, puis opérés : thyroparathyroïdectomie totale. Trois meurent : un sous anesthésie, un avec des accidents convulsifs. Sur le seul opéré survivant et sur le témoin on pratique, dix jours plus tard, une fracture sous-cutanée.

Les deux animaux sont sacrifiés au trentième jour de la fracture.

Le cal du témoin est entièrement osseux; le cal de l'opéré est presque entièrement cartilagineux.

Trois autres expériences conduites de la même façon donnent des résultats identiques.

Nos conclusions seront donc en partie conformes à celles de M. Canal (de Padoue). Comme lui, nous constatons que la parathyroïdectomie entraîne, chez l'animal, un retard très net dans le processus de réparation des fractures, le retard portant sur l'évolution du cal cartilagineux vers la transformation osseuse.

Sur quelques points, nous nous séparons de M. Canal. Je n'ai observé ce retard dans la réparation que chez des animaux non encore adultes. De plus, au moins chez le chat, la parathyroïdectomie *partielle* (à vrai dire, généreuse, puisqu'il s'agit de l'ablation de toutes les parathyroïdes intra ou juxta-thyroïdiennes) suffit à troubler le processus de cicatrisation osseuse. Le thyroïde semble hors de cause, car dans les expériences de contrôle, l'ablation totale des deux lobes, avec conservation des deux parathyroïdes supérieures, n'a pas empêché les opérés de réparer leurs fractures aussi rapidement que les témoins.

Dans l'ensemble, les résultats de M. Canal et les miens paraissent apporter une preuve nouvelle de la relation entre la fonction para-

thyroïdienne et l'ostéogenèse; relation déjà soutenue par Erdheim pour l'ostéomalacie, par Kassowitz et par Weichselbaum pour le rachitisme.

Au point de vue pratique, il y a intérêt à suivre le travail de réparation osseuse dans les fractures en présence de la médication parathyroïdienne. Peut-être, dans ces cas, les résultats favorables inscrits il y a une dizaine d'années à l'actif de la médication thyroïdienne doivent-ils être plus justement attribués à l'action des parathyroïdes dans l'ostéogenèse.

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique des Hautes Etudes, Collège de France; professeur François-Franck.*)

Action du chloroforme injecté dans l'intestin sur la sécrétion pancréatique,

par E. Wertheimer et E. Duvillier.

Nous avons constaté que, si l'on injecte quelques centimètres cubes de chloroforme dans l'intestin d'un chien, on provoque une accélération plus ou moins marquée, parfois considérable, de la sécrétion pancréatique. Bien que les substances qui agissent en ce sens soient assez nombreuses, le fait en lui-même a quelque intérêt, parce qu'il montre que l'eau chloroformée, employée dans la thérapeutique du tube digestif, est un excitant pour le pancréas; nous nous sommes d'ailleurs assurés que l'eau chloroformée saturée est déjà suffisamment efficace. Mais c'est surtout le mode d'action du chloroforme qui a attiré notre attention, par son caractère quelque peu paradoxal.

On peut tout d'abord éliminer l'hypothèse que c'est le composé lui-même qui, après avoir été absorbé dans l'intestin, exciterait directement la glande : en effet, il n'est actif que si on l'introduit dans le duodénum ou dans la partie supérieure du jéjunum; quelle que soit la durée de son séjour dans une anse voisine du cæcum, il laisse la glande au repos. Par conséquent, le chloroforme doit être générateur de sécrétine ou bien exercer son influence par l'intermédiaire du système nerveux.

Si, pour décider entre ces deux mécanismes, on recourt au procédé habituel, voici ce que l'on observe : la muqueuse duodéno-jéjunale, mise à macérer dans le chloroforme pendant vingt heures, ou plus, ne lui abandonne aucun principe actif.

Si on filtre la macération, et si, après avoir laissé le chloroforme s'évaporer, soit à l'air libre, soit à l'étuve à 39 degrés, on reprend le résidu par dix centimètres cubes de solution physiologique ou d'eau

légèrement alcalinisée, ce liquide injecté dans une veine ne produit, dans la presque totalité des cas, aucun effet sur la sécrétion pancréatique ; exceptionnellement, on remarque une accélération faible et passagère, due certainement à ce que le chloroforme a entraîné une petite quantité de sécrétine déjà préexistante dans la macération. Nous nous sommes demandé si le chloroforme, pour produire de la sécrétine *in vitro*, n'avait pas besoin du concours d'une température déterminée, mais après avoir laissé la macération chloroformée à l'étuve, à 39 ou 40 degrés, pendant environ vingt heures, nous n'avons pas obtenu d'autres résultats qu'avec la macération faite à froid.

Si l'on s'en était tenu à ces observations, on en aurait conclu, avec assez de vraisemblance, que le chloroforme n'agit sur le pancréas que par la voie nerveuse. Mais en pratiquant la contre-épreuve, c'est-à-dire en énervant au préalable l'anse intestinale dans laquelle nous injections le chloroforme, nous avons vu, non sans surprise, que celui-ci continuait à activer la sécrétion pancréatique, moins énergiquement toutefois que chez l'animal intact. Ainsi, bien que le chloroforme soit impuissant à produire de la sécrétine *in vitro*, il n'en doit pas moins, en partie, son pouvoir sécrétoire à un processus humoral. Il se comporte, du moins dans une première période de son action, comme un excitant de la cellule vivante qui réagit à son contact, soit par une production de sécrétine, soit peut-être, plus simplement, par l'excrétion dans les vaisseaux sanguins de la sécrétine préformée.

L'influence du chloroforme se manifeste encore d'une façon différente. Après qu'il a séjourné trois quarts d'heure à une heure dans une anse intestinale liée à ses deux bouts, si on l'y remplace par la solution d'acide chlorhydrique, celle-ci n'a plus sur la sécrétion pancréatique qu'une action faible, parfois même nulle, ou bien encore notablement retardée, et cependant les macérations acides, faites après la mort avec la muqueuse de ce même segment d'intestin, sont aussi efficaces que d'habitude. Cette observation nous paraît fournir un argument sérieux en faveur de l'opinion qui, à côté du mécanisme humoral de la sécrétion pancréatique, fait aussi une part à l'excitation nerveuse réflexe. En effet, l'affaiblissement du pouvoir excito-sécrétoire de l'acide, que l'on observe après un séjour prolongé du chloroforme dans l'intestin, ne peut pas tenir à l'inexcitabilité ou à l'altération de l'épithélium intestinal, puisque celui-ci reste capable d'abandonner à l'acide, *post mortem*, autant de sécrétine que s'il n'avait pas été imprégné de chloroforme. Il est probable que ce sont les terminaisons nerveuses de l'intestin qui ont cessé d'être sensibles à l'action de l'acide, parce qu'elles sont paralysées par le chloroforme.

Les phénomènes histologiques de la métamorphose chez les insectes,

par Charles Pérez.

Les phénomènes histologiques de la métamorphose des insectes peuvent se rapporter à trois ensembles de processus généraux :

I. *Destructions totales.* — Les organes les plus spécialisés de la larve sont frappés, pendant la nymphose, d'une atrophie complète. Si l'on excepte l'épithélium de l'intestin moyen, rejeté par exuviation dans la cavité digestive elle-même, le mécanisme géneral de ces atrophies est la phagocytose leucocytaire. On a beaucoup discuté sur le point de savoir si les cellules sont ou non encore intactes au moment de leur attaque par les phagocytes. Il n'y a pas, à cet égard, uniformité absolue. Parfois, l'architecture cytologique est résistante; elle persiste encore au moment où la phagocytose s'accomplit (muscles tégumentaires des Muscides, granulations de réserves des cellules grasses). Dans d'autres cas, les structures sont manifestement plus délicates, et une dégénérescence intrinsèque manifeste, une dislocation plus ou moins avancée précèdent l'englobement phagocytaire. Ces derniers faits s'observent surtout quand des changements considérables et brusques, dans la forme et la topographie des organes, soumettent les cellules à des traumatismes mécaniques.

II. *Histogenèses nouvelles.* — Les parties les plus spécialisées de l'imago s'éditient totalement à nouveau pendant la nymphose, aux dépens d'histoblastes embryonnaires spéciaux, ayant à peu près gardé pendant toute la vie larvaire l'état rudimentaire, l'aspect indifférencié qui remonte au moment de la formation des ébauches blastodermiques. L'évolution nymphale de ces histoblastes comprend tout d'abord une active prolifération, toujours caryocinétique, souvent accompagnée de pycnoses sporadiques, puis une période de différenciation histologique.

Lorsqu'il existe, chez la larve et l'imago, deux organes physiologiquement comparables, se substituant l'un à l'autre par les processus précédents, on observe entre leurs cellules une opposition très nette, sur laquelle j'ai déjà appelé l'attention : les tissus larvaires se distinguent par la taille énorme des éléments, ceux de l'imago par la taille réduite des cellules, la structure histologique souvent plus complexe, l'état dispersé des éléments nucléaires.

III. *Remaniements sur place.* — Il y a des organes plus ou moins invariants, qui passent de la larve à l'imago : ils doivent, semble-t-il, à leur spécialisation moins étroite, à leur indifférence adaptative, de pouvoir manifester une plasticité plus grande, et de pouvoir prendre place successivement dans la coordination larvaire et dans la coordination imaginale. Leurs éléments sont remaniés sur place, suivant des

processus histologiques variés et souvent assez imprévus. D'une manière générale, on peut dire que les cellules, partant de l'état différencié larvaire, présentent d'abord une abolition régressive de cette différenciation; puis, à partir de cet état transitoire, « dédifférencié », elles repartent vers la différenciation imaginale. C'est pendant cette nouvelle étape progressive que s'établissent les particularités caractéristiques de l'état imaginal; en particulier, une dispersion des éléments nucléaires qui ne doit pas, semble-t-il, être interprétée comme uue multiplication d'individualités cellulaires (bourgeonnement étoilé des noyaux dans les cellules grasses des Hyménoptères, divisions multiples des noyaux musculaires). Parfois, une cellule larvaire remaniée élimine d'abord, par une sorte d'autotomie spontanée, une partie d'elle-même, et se rajeunit par cette épuration (épithélium des papilles rectales, musculature de l'intestin des Muscides).

Ce sont là les phénomènes les plus difficiles à interpréter, mais ceux aussi dont l'étude paraît devoir fournir le plus de faits nouveaux intéressants. Beaucoup de controverses et une partie de l'obscurité qui règne encore sur l'interprétation des phénomènes histologiques de la nymphose tiennent à ce que les auteurs ont généralement cherché soit à concilier, soit à opposer, sous une commune étiquette d'histolyse, des remaniements et des atrophies qui ne sont pas immédiatement comparables. Chez les Muscides, presque tout se réduit à des destructions et à des constructions totales. J'ai la conviction que, chez les insectes à métamorphoses moins accusées, ce sont, au contraire, les remaniements qui l'emportent, et que la coordination de nos idées sur la nymphose des divers insectes se fera en y reconnaissant à la fois les trois ensembles de processus rappelés plus haut, leur participation ayant lieu en proportions diverses, dans la mesure même où les organisations de la larve et de l'imago sont concordantes ou opposées.

Sur la recherche de la choline,

par A. Blanchetière.

M. J. Gautrelet (1) attaque les conclusions que j'ai présentées ici même avec Chevalier (2) montrant l'absence de la choline dans le pancréas.

A la suite de nouvelles recherches cet auteur maintient ses conclusions premières en se basant sur les arguments suivants que je discuterai dans l'ordre même où ils ont été présentés :

(1) Jean Gautrelet. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 21 janvier 1910, p. 86.
(2) Blanchetière et Chevalier. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 24 juillet 1909.

A. — *Caractères cristallographiques du chloroplatinate obtenu en précipitant l'extrait alcoolique du pancréas par le chlorure de platine*, et M. Gautrelet insiste : *chloroplatinate octaédrique.*

L'argument me semble insuffisamment précis. En effet, la grande majorité des chloroplatinates cristallise dans le système cubique et par suite, l'obtention d'octaèdres n'est pas caractéristique. Le caractère cristallographique important du chloroplatinate de choline est justement la constatation de son dimorphisme : forme clinorhombique signalée par Jahns (1) et Brieger (2), *active sur la lumière polarisée*, et la forme cubique (octaèdres et cuboctaèdres), *inactive sur la lumière polarisée* comme tous les cristaux du système régulier. Les auteurs ayant insisté sur la production de la première forme, j'ai moi-même (3) insisté sur les conditions d'obtention de la seconde ; car, je le répète, la constatation du dimorphisme est un caractère important et auquel, d'ailleurs, M. Gautrelet ne fait aucune allusion dans sa note. Jusqu'à plus ample informé les caractères cristallographiques donnés par lui me paraissent donc insuffisants :

B. — *La réaction de Florence ne saurait prêter à discussion*, dit M. Gautrelet, car :

1° Les cristaux apparaissent avec la plus grande netteté dans les solutions alcooliques d'extrait pancréatique.

J'ai avancé un fait diamétralement opposé, que j'ai fait constater à plusieurs personnes. La divergence des résultats ne me paraît pouvoir s'expliquer que par une différence de technique, que le peu de détails de la note que je vise ne me permet pas d'apprécier.

2° L'addition d'eau, dit-il, à l'extrait alcoolique concentré et évaporé presque à siccité favorise l'apparition des cristaux de Florence.

D'accord si, après précipitation des acides gras par addition d'eau à la liqueur alcoolique, on ne filtre pas cette liqueur. Or cette filtration n'est pas indiquée dans la note en question.

3° Un essai comparatif de réaction (de Florence), dit Gautrelet, fait avec une solution d'acides gras, n'a pas abouti, avec la solution iodo-iodurée, à la formation de cristaux comparables aux cristaux d'iodo-choline.

Et c'est probablement cette dernière expérience qui amène cet auteur à appeler hypothèse ce que j'ai dit du rôle des acides gras dans la production des pseudo-cristaux d'iodo-choline.

Or, ce que j'ai dit est si peu une hypothèse qu'il est facile de spécifier un groupe d'acides gras qui donnent lieu à une réaction analogue à la

(1) Jahns. *D. chem. G.*, XVIII, 2518.
(2) Brieger. *Maly's Jahresb.*, XV, 108.
(3) Claude et Blanchetière. *Jour. de phys. et path. gén.*, janvier 1907, p. 98.

réaction de Florence : ce sont les acides éthyléniques β-γ (acide oléique).

On sait que les periodures d'un grand nombre d'alcalis végétaux simulent les cristaux d'iodo-choline.

Or, dans une discussion à la Société de pharmacie (1), à propos des périodures des bases organiques, « M. Bougault rappelle que les acides éthyléniques β-γ en solution sodique précipitent immédiatement par addition d'iode en donnant des lactones iodées qui sont susceptibles de fixer 2 atomes d'iode en donnant des précipités noirs, très denses, cristallisés ou non, et dont la formation et l'aspect rappellent à s'y méprendre les périodures obtenus avec les alcaloïdes » et comme ces derniers ressemblent aux cristaux d'iodo-choline. La remarque de M. Bougault montre la possibilité théorique de ce que j'ai avancé.

En fait, j'ai bien obtenu ces cristaux dans les conditions énoncées dans ma note avec Chevalier du 20 juillet 1909; je ne puis donc que maintenir mes conclusions. Je n'ai rien à ajouter aux paragraphes C et D de la note de M. Gautrelet, qui n'entrent pas en discussion.

Influence de la colchicine sur les dépenses de l'organisme chez le lapin. — Conclusions

(Deuxième note),

par Maurel et Arnaud (2).

Ces nouvelles expériences ont suivi celles dont nous avons ainsi rendu compte dans la note précédente; et elles ont été faites dans les mêmes conditions. Elles n'en diffèrent que par la dose qui a été de 0 gr. 002 par kilog d'animal au lieu de 0 gr. 001 et de 0 gr. 0015.

Ces nouvelles expériences ont compris trois périodes : une période d'épreuve de cinq jours, du 12 au 16 septembre inclusivement; une deuxième de quatre jours, du 17 au 20 septembre, avec deux injections hypodermiques de 0 gr. 002 de colchicine par kilog, les 17 et 19 ; enfin une troisième de sept jours, du 21 au 26 septembre inclus, sans injection.

Je résume les résultats obtenus dans le tableau suivant, en les groupant dans ces trois périodes.

Comme on peut le voir en comparant ces résultats avec les précédents, l'influence de la colchicine sur l'augmentation des excreta urinaires s'est encore accentuée. Durant la période des injections, les aliments

(1) Bougault. *Soc. de pharmacie*, 28 juillet 1909, et *Journ. de pharmacie et de chimie* (6), XXX, 185.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 22 janvier 1910.

ingérés n'ont contenu que 1 gr. 31 d'azote et n'ont eu qu'une valeur de 141 calories, et pourtant l'azote uréique n'en a pas moins été de 0 gr. 365.

Les quantités contenues dans ce tableau ont été ramenées au kilogramme d'animal.

QUANTITÉ d'urine.	DENSITÉ d'urine.	ALBUMINOÏDES Alimentaires.	AZOTE Alimentaires.	URÉE	AZOTE uréique.	CALORIES totales.	SELS totaux.	ANHYDRIDE phosphorique.	CHLORURES
Du 12 au 16 septembre 1909. — Pas d'injection.									
35gr	1047	12gr62	2gr10	0gr695	0gr32	253	1gr44	0gr012	0gr41
Du 17 au 20 septembre inclus. Injections hypodermiques de 0 gr. 002 par milligramme les 17 et 19.									
47gr	1033	7gr84	1gr31	6gr794	0gr365	141	1gr610	0gr013	0gr39
Du 21 au 6 septembre inclus — Pas d'injection.									
36gr	1040	9gr45	1gr57	0gr682	0gr324	194	1gr37	0gr012	0gr291
Moyennes des deux périodes d'épreuve.									
35gr50	1043.5	11gr03	1gr83	0gr688	0gr322	223	1gr405	0gr012	0gr35

Or, pendant les périodes d'épreuve avec 1 gr. 83 d'azote alimentaire d'une valeur totale des aliments de 223 calories, l'azote uréique n'a été que 0 gr. 322.

De plus, pendant la période des injections, la totalité des sels urinaires a été de 1 gr. 61, tandis qu'elle n'a été que 1 gr. 405 pendant les périodes d'épreuve.

L'injection de 0 gr. 002 de colchicine a donc eu le double résultat de diminuer les aliments ingérés et d'augmenter les excreta urinaires organiques et salins. Cette influence s'accentue encore, comme pour les doses précédentes, et d'une manière encore plus marquée, si l'on ne prend que les jours d'injection. Pendant ces deux jours, le 17 et le 19 septembre, l'azote alimentaire n'a été en moyenne que 0 gr. 85 et la valeur totale des aliments seulement de 87 calories. Or, malgré cette moindre quantité d'aliments ingérés, les excreta urinaires n'en ont pas moins été plus abondants que pendant les périodes d'épreuves.

De plus, il faut tenir compte que l'animal ayant eu de la diarrhée sous l'influence de cette dose de 0 gr. 002 de colchicine, il est probable qu'une partie des aliments ingérés n'a pas été utilisée, et enfin que les selles diarrhéiques ont dû contenir une plus grande quantité de mucus et de matières salines qu'à l'état normal.

Dans ces expériences, en y comprenant les précédentes, les quantités d'aliments ingérés ont été en raison inverse des doses de colchicine. C'est, en effet, ce qui ressort des chiffres suivants :

Avec 0gr001	Azotés ingérés :	11gr30	Valeur en calories :	182
Avec 0gr0015	Id.	9gr84	Id.	169
Avec 0gr002	Id.	5gr12	Id.	87

Par l'augmentation progressive des doses de 0 gr. 001 à 0 gr. 002, les azotés ingérés sont descendus, de 11 gr. 30, d'abord à 9 gr. 83, puis à 5 gr. 12 ; et la valeur totale des aliments de 182 calories à 169 et à 87.

La quantité d'urine a été également augmentée. Elle n'a été que de 35 gr. 50 pendant les périodes d'épreuve et de 47 grammes pendant celle des injections.

Le poids de l'animal a toujours baissé après l'injection. Parti de 2.130 grammes le 17 septembre, avant la première injection, il est tombé à 2.020 le lendemain matin ; il s'y est maintenu pendant la journée suivante, mais il a été ramené à 1.820 après la seconde injection. L'animal a donc perdu 310 grammes en quatre jours. Depuis, au contraire, il a toujours augmenté. Revenu à 2.020 le 21 septembre, il s'est élevé successivement les jours suivants à 2.080 grammes, 2.100 grammes, 2.120 grammes, 2.120 et à 2.200 grammes le 26 septembre.

Cette expérience faite à une dose un peu plus élevée que les précédentes confirme ces dernières d'une manière complète sur ces deux points : 1° que la colchicine diminue les quantités d'aliments ingérés ; 2° qu'elle augmente les excreta urinaires organiques et salins.

Ces faits, nous l'avons dit, s'ils s'étaient confirmés chez l'homme, expliqueraient l'heureuse action de la colchicine dans les cas où l'on veut exagérer les dépenses, comme dans la goutte, et justifieraient son emploi si général dans ces affections. Mais, en outre, il y a lieu de croire que l'action de la colchicine pourrait être augmentée chez l'homme par une diminution méthodique de l'alimentation. Le bénéfice de l'exagération des produits excrétés pourrait être ainsi notablement accru.

Enfin, en terminant, nous nous permettons de rappeler ce fait signalé dans une précédente communication relative au mode d'action de la colchicine pour produire la diarrhée. Il semble résulter des expériences de l'un de nous que la colchicine ne produit la diarrhée qu'après avoir agi sur la totalité de l'organisme (1).

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 18 décembre 1909, p. 768.

Or, en rapprochant ces faits de ceux cités dans cette note et la précédente, on est conduit à cette hypothèse que la colchicine, après son absorption, active les dépenses des protoplasmas, et que c'est lorsque cette action est trop intense que l'organisme, pour éliminer la colchicine, trouvant la voie rénale insuffisante, a recours à une voie supplémentaire d'élimination, celle de l'intestin, en exagérant ces sécrétions.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Influence de la température de la coagulation du sérum antidiphtérique sur l'extraction de l'antitoxine par les solutions de NaCl,

par Albert Frouin.

Dans une communication antérieure j'ai montré que l'on peut extraire l'antitoxine tétanique ou diphtérique des sérums coagulés (1). J'ai établi que l'antitoxine ainsi obtenue ne donne lieu à aucun phénomène d'anaphylaxie chez les animaux.

Depuis cette époque MM. L. Jacqué et E. Zung ont publié un travail très intéressant « sur l'adsorption des toxines, des lysines et de leurs anticorps » (2). Ces savants ont extrait l'antitoxine du sérum antidiphtérique coagulé par le procédé que j'ai indiqué. Ils ont constaté que la combinaison entre la toxine et l'antitoxine paraît plus intime lorsqu'on emploie l'antitoxine isolée que lorsqu'on part du sérum lui-même.

Ces faits qui présentent un intérêt théorique et expérimental peuvent avoir aussi un intérêt pratique ; l'emploi de l'antitoxine isolée ne provoquera probablement aucun accident sérique, puisqu'elle a été débarrassée de la majeure partie des albuminoïdes du sérum.

Je rappellerai que j'ai extrait l'antitoxine des sérums salés et coagulés à diverses températures, en épuisant les coagulums par une solution de NaCl à demi-saturation.

Il y a donc deux conditions que j'étudierai séparément, la place dont je dispose pour cette note m'y oblige, ce sont : 1° l'influence de la température ; 2° la concentration du sel.

(1) Albert Frouin. Extraction de l'antitoxine du sérum antitétanique coagulé. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXV, p. 592, 1908.

(2) L. Jacqué et E. Zung. Recherches sur l'adsorption des toxines, des lysines et de leurs anticorps. *Arch. int. de Physiol.*, V., VIII, fasc. II, p. 227, 25 septembre 1909.

Mes expériences ont été faites avec des sérums ne renfermant pas 250 unités antitoxiques par centimètre cube, c'est-à-dire avec des sérums non utilisés en thérapeutique et rejetés par le service de sérothérapie de l'Institut Pasteur.

Pour étudier l'action de la température sur l'antitoxine, j'ai expérimenté avec du sérum saturé de sel; j'ai mis 10 ou 20 centimètres cubes de ce sérum dans des tubes à essais et placé ces tubes au thermostat.

Pour l'extraction de l'antitoxine, j'ai divisé le coagulum et mis en contact pendant quarante-huit à soixante-douze heures avec un volume d'eau salée à demi-saturation double du volume d'un sérum mis en œuvre. Cet épuisement a été répété trois fois.

Dans d'autres expériences, j'ai mis simplement le coagulum avec dix fois son volume d'eau salée et laissé en contact pendant huit jours.

Voici les résultats de ces expériences.

Si on chauffe du sérum à 80 degrés pendant quinze ou même dix minutes, on ne peut pas extraire d'antitoxine par le procédé que je viens d'indiquer. Le chauffage à 75 degrés pendant quinze, dix, cinq minutes ne permet d'extraire que la moitié de l'antitoxine par épuisement avec l'eau salée à saturation.

Après chauffage à 70 degrés pendant douze, dix ou cinq minutes on peut extraire du coagulum toute l'antitoxine contenue dans le sérum.

Influence des produits de digestion des albumino̧ïdes et des sucres sur le pouvoir sécrétoire des acides sur l'intestin,

par Albert Frouin et M. de Medeiros.

L'un de nous expérimentant sur des animaux munis de deux fistules de Thiry a établi que si l'on introduit diverses substances dans l'une des anses isolées la sécrétion intestinale se produit non seulement sous l'influence d'une excitation locale dans l'anse directement excitée, mais qu'elle se produit aussi dans l'autre anse, c'est-à-dire à distance (1).

Ce fait est intéressant parce qu'il a, dans une certaine mesure, permis de fixer les conditions et le mécanisme même de la sécrétion intestinale.

Mais il y a un autre point important, c'est d'étudier les variations quantitatives et qualitatives de la sécrétion entérique sous l'influence des excitants normaux, des produits de la digestion et des sécrétions digestives qui se déversent dans l'intestin.

Nous nous occuperons, dans cette note, seulement des variations de la sécrétion sous l'influence de l'excitation directe et locale, car, dans les conditions physiologiques, les aliments, ou, si l'on veut, les excitants normaux parcourent le tube intestinal dans toute sa longueur et la

sécrétion à distance se confond avec la sécrétion locale due à l'excitation directe.

Nous étudierons l'influence des produits de la digestion, la peptone et les sucres, sur l'action sécrétoire d'un acide minéral : l'*acide chlorhydrique*, et d'un acide organique : l'*acide tartrique*.

Nos expériences été faites sur quatre animaux porteurs de fistules de Thiry et opérés respectivement : les deux premiers depuis quatre et deux ans, les deux autres depuis deux mois. Les animaux recevaient toujours le même régime ; l'expérience est faite tous les jours à la même heure, c'est-à-dire que les animaux sont toujours à la même période digestive. Les substances à étudier sont introduites dans l'anse isolée au moyen d'une sonde et laissées en contact pendant dix minutes. Après l'évacuation du liquide introduit dans l'anse intestinale isolée, on recueille la sécrétion pendant six heures.

DATES	NATURE DES PRODUITS introduits dans l'anse intestinale.	QUANTITÉ de suc sécrétée en 6 heures.
—	—	—
30 décembre.	40cc HCl à 1 gramme par litre	47cc
31 décembre.	40cc HCl à 1 gr. par litre renfermant 20 0/0 de saccharose.	32cc
4 janvier. .	40cc HCl à 1 gr. par litre renfermant 10 0/0 de saccharose.	42cc
19 janvier. .	40cc HCl à 1 gr. par litre renfermant 5 0/0 de lactose. . .	75cc
20 janvier. .	40cc HCl à 1 gr. par litre renf. 4 0/0 de pep. de Witte . . .	17cc
21 janvier. .	40cc ac. tartrique à 0cc5 0/0	17cc
22 janvier. .	40cc ac. tartrique à 0cc5 0/0 renfermant 4 0/0 de peptone.	25cc
24 janvier. .	40cc ac. tartrique à 0cc5 0/0 renfermant 5 0/0 de lactose .	44cc

Ces expériences ont été faites sur quatre animaux et ont toujours donné des résultats de même ordre.

On voit d'après ces résultats expérimentaux que la peptone diminue l'action sécrétoire de l'acide chlorhydrique tandis qu'elle augmente, au contraire, l'action sécrétoire des acides organiques.

Les sucres augmentent l'action sécrétoire des acides organiques. Le lactose, parmi les deux sucres étudiés ici et aux concentrations employées, a augmenté l'action de l'acide chlorhydrique.

De ces faits nous pouvons tirer des conclusions intéressantes au point de vue de la physiologie comparée et au point de vue de la diététique.

Chez les carnivores, qui se nourrissent d'albuminoïdes, les sécrétions pancréatique et entérique sont relativement peu abondantes, parce que les albumoses et les peptones formées par la digestion stomacale diminuent l'action sécrétoire du suc gastrique sur la sécrétion pancréatique et la sécrétion intestinale.

Chez les herbivores, qui absorbent beaucoup d'hydrates de carbone et d'acides organiques, les sécrétions pancréatique et entérique sont beaucoup plus abondantes. Nous avons vu, en effet, que le pouvoir sécré-

toire des acides organiques est augmenté par les produits de la digestion des albuminoïdes et par les sucres.

Au point de vue diététique on pourra à volonté modifier quantitativement les sécrétions pancréatique et intestinale en faisant ingérer aux malades des peptones, des sucres et des acides organiques.

Influence de la peptone sur l'action sécrétoire des acides minéraux et organiques sur la sécrétion pancréatique,

par Albert Frouin et S. Marbé.

Dans une communication antérieure (1) l'un de nous a montré que si l'on introduit dans l'intestin d'un animal muni d'une fistule pancréatique temporaire une solution d'HCl renfermant de la peptone, la sécrétion pancréatique est plus faible que celle produite dans le même temps sous l'influence d'une même quantité de solution chlorhydrique pure.

Inversement, l'injection dans l'intestin d'une solution d'HCl renfermant du lactose ou du saccharose provoque une sécrétion pancréatique plus abondante qu'une solution d'HCl pure.

Nous nous sommes demandé quel était le mécanisme de l'action inhibitrice de la peptone et de l'action renforçante des sucres sur l'action sécrétoire de l'HCl.

Nous avions expérimenté avec de la peptone de Defresne qui est acide au tournesol ou avec de la peptone de Witte neutralisée ou même légèrement acidifiée avec de l'HCl et nous avions toujours obtenu un résultat identique. L'hypothèse d'une combinaison entre la peptone et l'HCl et de la fixation d'une partie de l'HCl devait donc être rejetée, puisque la peptone avait été préalablement acidifiée; nous avons cherché à savoir si cette action inhibitrice de la peptone était spécifique vis-à-vis l'HCl. Nous avons expérimenté avec divers acides minéraux et organiques en suivant le dispositif expérimental indiqué dans la précédente communication.

Le tableau suivant résume les résultats de nos expériences.

On voit d'après le tableau précédent que la peptone diminue très nettement l'action sécrétoire des acides minéraux et qu'elle augmente au contraire l'action sécrétoire des acides organiques.

Cette différence d'action soulève une foule de questions : la peptone empêche-t-elle la formation de sécrétine ; s'oppose-t-elle à la résorption

(1) Albert Frouin. Influence des produits de la digestion des albuminoïdes et des sucres sur l'action sécrétoire de l'HCl sur la sécrétion pancréatique. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXIII, p. 519, 1907.

de la sécrétine formée ou bien peut-on expliquer cette différence d'action en admettant que les acides organiques excitent la sécrétion pancréatique par un mécanisme différent de celui des acides minéraux?

DATES	HEURES	NATURE DES PRODUITS INJECTÉS	QUANTITÉS de suc pancréatique sécrété en 30 minutes.
—	—	—	—
1er déc. 1907.	8 h. 35	40cc HCl n/10	46 gouttes.
—	9 h. 5	40cc HCl n/10 renf. 10 0/0 de pep. de Witte.	3 gouttes.
—	9 h. 32	40cc SO^4H^2 n/10	58 gouttes.
—	10 h. 5	40cc SO^4H^2 n/10 renf. 10 0/0 pep. de Witte.	9 gouttes.
—	10 h. 35	40cc HCl n/10	56 gouttes.
7 janv. 1908.	2 h. 25	40cc HCl n/20	32 gouttes.
—	2 h. 55	40cc AzO^3H n/20.	36 gouttes.
—	3 h. 25	40cc AzO^3H n/20 renf. 10 0/0 pep. de Witte.	8 gouttes.
—	3 h. 55	40cc HCl n/20	34 gouttes.
12 janv. 1908.	10 h. »	40cc HCl n/10	38 gouttes.
—	10 h. 30	40cc acide citrique n/10	6 gouttes.
—	11 h. »	40cc ac. cit. n/10 renf. 10 0/0 de peptone.	15 gouttes.
—	11 h. 30	40cc acide tartrique n/10	23 gouttes.
—	1 h. »	40cc ac. tart. n/10 renf. 10 0/0 de peptone.	36 gouttes.
16 janv. 1908.	9 h. »	40cc HCl n/10.	42 gouttes.
—	9 h. 30	40cc acide oxalique n/10.	36 gouttes.
—	10 h. »	40cc ac. oxal. n/10 renf. 10 0/0 de peptone.	50 gouttes.
—	10 h. 30	40cc HCl.	40 gouttes.

Les expériences suivantes montrent que l'addition de peptone empêche la formation de sécrétine par les acides minéraux, tandis qu'elle augmente la quantité de sécrétine formée ou mise en liberté sous l'influence des acides organiques.

L'expérience est faite de la façon suivante : on place dans 12 flacons un même poids de muqueuse intestinale de chien, on prend deux flacons pour chaque acide, on verse dans l'un de ces flacons un volume de la solution acide au dixième correspondant à trois fois le poids de muqueuse employée, et on ajoute un volume d'eau distillée égal au poids de muqueuse intestinale employée.

Dans le flacon correspondant on met la même quantité d'acide, puis on ajoute à la place d'eau distillée une solution nentralisée de peptone à 20 p. 100. Tous les flacons sont placés au thermostat à 40 degrés pendant trois ou quatre heures; au bout de ce temps le liquide est filtré, neutralisé, bouilli, injecté dans les veines d'un animal à fistule pancréatique temporaire à la dose de 10cc.

Le tableau suivant indique les résultats obtenus :

DATES	HEURES	NATURE DES PRODUITS INJECTÉS	QUANTITÉ de suc pancréatique sécrété.
—	—	—	—
7 février.	9 heures.	10cc Sécrétine à l'HCl.	61 gouttes.
—	9 h. 50.	10cc Sécrétine à l'HCl + 5 0/0 de peptone	3 gouttes.
—	10 heures.	10cc Sécrétine à SO^4H^2	27 gouttes.
—	10 h. 30.	10cc Sécrétine à SO^4H^2 + 5 0/0 de peptone. . . .	19 gouttes.
—	11 heures.	10cc Sécrétine à AzO3H.	35 gouttes.
—	11 h. 30.	10cc Sécrétine à AzO3H + 5 0/0 de peptone . . .	11 gouttes.
—	1 heure.	10cc Sécrétine à HCl	71 gouttes.
—	1 h. 30.	10cc Sécrétine avec acide citrique.	10 gouttes.
—	2 heures.	10cc Sécrétine et ac. citrique + 5 0/0 de peptone.	16 gouttes.
—	2 h. 30.	10cc Sécrétine avec acide tartrique	10 gouttes.
—	3 heures.	10cc Sécrétine et ac. tartrique + 5 0/0 de peptone.	22 gouttes.
—	3 h. 30.	10cc Sécrétine avec HCl.	71 gouttes.

Nous pouvons conclure de ces expériences :

1° Que la peptone diminue le pouvoir sécrétoire de l'acide chlorhydrique et des acides minéraux parce qu'elle empêche la production de la sécrétine sous l'influence de ces acides.

2° Elle augmente la sécrétion produite par des acides organiques parce qu'elle augmente la production de la sécrétine sous l'influence de ces acides.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens.

XII. L'évolution du vomer et du ptérygo-palatin chez *Amblystoma tigrinum*,

par P. Wintrebert.

La disposition des os de la voûte palatine est assez exactement connue chez la plupart des Urodèles, tant chez la larve que chez l'adulte parfait; mais les modifications considérables qui se produisent au temps de la métamorphose n'ont pas été étudiées. J'ai suivi la transformation de la voûte palatine chez *Amblystoma tigrinum*.

I. *Etat larvaire.* — Le vomer et le palatin qui, comme tous les os buccaux, sont d'origine dentaire (O. Hertwig, 1874), naissent dans la muqueuse, appuyés sur la partie antérieure du trabécule cartilagineux; ils forment bientôt deux petites plaquettes dentées, allongées, étroites, rangées l'une derrière l'autre, le vomer en avant, le palatin en arrière. Je les trouve dès le début au contact du parasphénoïde médian; le palatin, lié d'une part au vomer par un ligament, envoie d'autre part, en arrière, une longue apophyse qui, s'élargissant de plus en plus à son extrémité, recouvre bientôt la face ventrale du carré; cette queue du palatin, appelé improprement os ptéry-

goïde, forme, dans l'arrière cavité buccale, une sorte de joue osseuse, immédiatement sous-jacente à la muqueuse; son autre face, légèrement concave en dehors, s'applique en arrière à la gaine des muscles masticateurs, mais s'en sépare en avant pour se continuer avec le palatin; elle se trouve en contact avec une languette cartilagineuse, émanée tardivement du bord antérieur du carré (ptérygoïde cartilagineux), qui la croise en se dirigeant en dehors. Ainsi, les vomers et les palatins, unis par un lien fibreux, forment derrière le bord de la mâchoire supérieure une arcade dentée plus interne, passant en dedans des choanes et rattachée aux carrés par les queues ptérygoïdiennes des palatins.

II. *Métamorphose.* — L'examen de la voûte palatine révèle que les dents vomériennes enfouies au milieu d'un rempart surélevé de la muqueuse, se déplacent peu à peu en arrière en s'éloignant des prémaxillaires; elles restent sur plusieurs rangs et sont de tailles différentes; mais leurs bases ramollies ne reposent plus sur des socles ossifiés; l'ablation de la muqueuse suffit à les arracher. Au-dessous des dents, le vomer et le palatin ont disparu, laissant à leur place une membrane fibreuse qui subit passivement les changements de rapport des organes voisins.

Au début de la résorption, la région plate des os se dentèle et se troue, puis le bord épais des socles disparaît. Très tôt le pédicule ptérygoïdien s'amincit; finalement, il se fragmente, séparant le palatin, qui s'efface de plus en plus, de la queue ptérygoïdienne. Celle-ci n'est pas indemne de régression: elle devient plus transparente et plus flexible; mais sa décalcification reste incomplète (1). A côté, le parasphénoïde garde toute sa résistance et sa rigidité.

Le vomer et le palatin larvaires ne sont donc pas l'objet d'un simple remaniement, mais d'une régression totale. *Ils ne se combinent pas entre eux pour former chez l'adulte terrestre un vomero-palatin*, comme l'ont figuré Parker, Wiedersheim, et comme l'ont enseigné à leur suite la plupart des auteurs. Le palatin manque chez l'Amblystome et probablement chez tous les Salamandridæ adultes. O. Hertwig avait admis déjà son absence chez les Dérotrèmes (Amphiumidæ), mais sans produire de faits embryologiques précis. Le vomer se reconstruit, isolément, sur un plan nouveau; il apparaît tardivement, un mois et demi environ après la sortie de l'eau chez les Amblystomes lents à se transformer dont j'ai pu suivre l'évolution. La longue durée de l'état membraneux transitoire facilite peut-être les modifications voisines des prémaxillaires, maxillaires et surtout des sacs olfactifs cartilagineux qui augmentent beaucoup d'étendue.

III. *État parfait.* — Le *vomer* est une mince lamelle osseuse beaucoup plus large que chez la larve, irrégulièrement quadrilatère, qui forme un bouclier protecteur au plancher nasal. Son bord postérieur, surélevé, prolongé derrière la choane, porte une rangée de dents presque transversale; son bord antérieur atteint l'apophyse palatine des prémaxillaire et maxillaire au-dessus de

(1) Elle disparaît sans retour chez les Salamandridæ léchriodontes pourvus de dents sphénoïdales.

laquelle il se place; son angle postéro-interne, très rapproché de la ligne médiane et du vomer opposé, est doublé, au-dessus, par la corne du parasphénoïde. Les oscillations dans le sens latéral sont empêchées par la présence sur la face supérieure, à la limite du parasphénoïde, d'un remblai osseux continué en arrière du bord denté par un mamelon saillant. Le vomer est fait d'une seule pièce, sans trace de soudure (contre Parker et Wiedersheim); son ébullition dans une solution concentrée de potasse caustique n'aboutit qu'à augmenter sa fragilité sans le décomposer en deux fragments.

Le *ptérygoïde* est maintenant soudé non seulement au cartilage du carré, mais à son point d'ossification central. Moulé, comme l'était précédemment le ptérygoïde cartilagineux, sur la gaine fibreuse des muscles masticateurs, il dirige son extrémité antérieure en dehors, dans le sens de la pointe maxillaire et ce changement de direction n'est pas dû au simple recul en arrière de tout l'appareil suspenseur. Une nouvelle ossification périchondrale autour du ptérygoïde cartilagineux s'est ajoutée à l'ossification membraneuse primitive partiellement régressée.

Conclusions. — 1° Le vomer et le palatin larvaires disparaissent pendant la métamorphose par décalcification progressive; cependant la queue ptérygoïdienne du palatin ne présente qu'une régression partielle.

2° L'histogenèse détermine la formation tardive d'un vomer nouveau, autonome, sans participation du palatin. Le ptérygoïde, soudé au carré, change de direction et se consolide par une ossification périchondrale autour du ptérygoïde cartilagineux.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 30 DÉCEMBRE 1909

SOMMAIRE

Babes (V.) et Busila (V.) : Étude sur les rapports qui existent entre les antigènes et les anticorps syphilitiques, tuberculeux et lépreux. . . [illegible]
Busila (V.) : Le procédé Bordet-Gengou appliqué à l'étude d'un microorganisme isolé du virus rabique. [illegible]
Dianielopolu (D.) : Action *in vitro* de la trypsine sur la tuberculine précipitée . . . . . [illegible]
Nanu-Muscel (J.) et Vasiliu (Titu) : La réaction de Wassermann dans la Malaria . . . . . [illegible]
Marinesco (G.) et Minea (I.) : Nouvelles recherches sur l'influence qu'exerce l'ablation du corps thyroïde sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs. . . . . [illegible]
Proca (G.) et Daniela (P.) : Sur le polymorphisme de la trichobactérie des produits syphilitiques [illegible]
Proca (G.) et Daniela (P.) : II. — Sur la pathogénéité des cultures de Cladothrix stereotropa. . . . . [illegible]

Présidence de M. V. Babes, président.

Étude sur les rapports qui existent entre les antigènes et les anticorps syphilitiques, tuberculeux et lépreux,

par V. Babes et V. Busila.

La ressemblance du bacille de la tuberculose avec celui de la lèpre, de même que la réaction des lépreux à la tuberculine, nous indiquent qu'il existe un rapport étroit entre la tuberculose et la lèpre. D'autre part, on observe entre les infections syphilitique et lépreuse plusieurs points de ressemblance, parmi lesquels il faut mentionner la forme et la localisation, la durée et le rapport entre les lésions cutanées, parenchymateuses et nerveuses des deux maladies, ainsi que la réaction positive de Wassermann dans la plupart des cas de lèpre.

Nous nous sommes proposé, dès le commencement de l'année, d'approfondir ces rapports, et c'est à la conférence de la lèpre à Bergen qu'un

de nous avait communiqué ses recherches préliminaires. Comme la publication des comptes rendus du Congrès aura lieu plus tard, et comme nous avons depuis complété nos recherches, nous nous permettrons de publier ici quelques-uns de nos résultats :

Nous avons employé les antigènes suivants :

1° L'extrait éthéré des bacilles de la tuberculose. 2° La tuberculine brute de Koch. 3° Une émulsion de culture du bacille de Timothée. 4° L'extrait de trois lépromes frais et celui de 2 lépromes conservés pendant des années dans l'alcool. 5° L'extrait de l'huile de Chaolmoogra. 6° Trois antigènes syphilitiques : foie syphilitique, cœur d'homme et cœur de cobaye normaux.

Comme anticorps nous avons employé :

a) 2 sérums normaux d'homme. *b*) Le sérum du sang de 6 cas de tuberculose ouverte (2 enfants et 4 adultes). *c*) Le sérum de 10 lépreux (8 lépreux tubéreux et mixtes, 1 lépreux nerveux et 1 lépreux non actif, n'ayant présenté depuis cinq ans ni nouvelles éruptions, ni autres manifestations; ne présentant de bacilles ni dans les tissus gonflés et gélatineux de la face ou des extrémités, ni dans le nez. *d*) Le sérum de 3 syphilitiques.

Les expériences ont été faites, avec toutes les précautions et contrôles nécessaires, par la méthode de Wassermann de même que par la méthode de Hecht; cette dernière méthode ayant donné à peu près les mêmes résultats; cependant elle s'est montrée moins sûre à cause du pouvoir hémolytique inégal du sérum employé.

Les extraits éthérés ont été plus efficaces que les émulsions simples ou que les extraits alcooliques.

Nos sérums lépreux sont devenus hémolytiques après quelques semaines de conservation, tandis que les sérums syphilitiques ou normaux n'ont pas présenté ce changement. Le sang des lépreux a été recueilli avant qu'ils aient reçu des injections de tuberculine.

Nos résultats ont été les suivants :

1° Le sérum normal n'a pas empêché l'hémolyse avec aucune des six espèces d'antigènes employées.

2° Le sérum de 5 tuberculeux n'a pas fixé le complément, en présence ni de l'extrait éthéré des bacilles de Koch, ni de la tuberculine. Le sérum d'un seul malade fébrile avec tuberculose pulmonaire ouverte avait donné une fixation incomplète avec la tuberculine et avec l'extrait éthéré des bacilles de Koch.

Le sérum des tuberculeux n'avait pas non plus donné de réaction positive dans les expériences de Fua et Koch (*Klinike der Tuberculose*, 1909, t. XIV, i.)

Avec l'extrait éthéré ainsi qu'avec l'émulsion de 3 lépromes frais et de 2 lépromes conservés pendant trois à dix années, le sérum de tuberculeux n'a pas donné de réaction positive.

De même les antigènes syphilitiques et les extraits de cœur n'ont pas donné de réaction avec les 6 sérums tuberculeux.

3° Parmi les 10 sérums lépreux, les 8 lépreux tubéreux et mixtes ont donné une fixation complète en présence des antigènes tuberculeux tandis que le lépreux nerveux a donné une réaction incomplète. Le lépreux inactif (guéri ?) n'a pas réagi.

Tous les lépreux ont réagi avec tous les antigènes lépreux. Le lépreux inactif présentait une réaction incomplète.

Huit lépreux ont réagi d'une manière positive et complète sur les extraits syphilitiques et sur les extraits de cœur. Un lépreux nerveux ainsi que le lépreux inactif ont réagi d'une manière incomplète. Les mêmes lépreux donnent une réaction positive avec l'émulsion du bacille de Timothée.

Les 10 lépreux ne réagissent pas avec un extrait d'huile de chaolmoogra.

4° Le sérum des 3 syphilitiques ne fixe le complément ni en présence de l'extrait éthéré des bacilles, ni de la tuberculine, ni des bacilles de Timothée.

De même le sérum de 2 syphilitiques en présence de l'extrait éthéré ou de l'émulsion des 5 lépromes de différentes provenances ne fixe pas le complément, tandis que le sérum d'un seul syphilitique produit avec l'extrait éthéré une fixation incomplète.

La réaction des syphilitiques a été positive avec les extraits syphilitiques et avec les extraits de cœur.

Il résulte de ces expériences qu'il n'y a pas de réciprocité dans les réactions obtenues. Parmi les 10 lépreux, 9 ont présenté la réaction fébrile par la tuberculine, réaction présentant les particularités de la réaction lépreuse (commencement tardif, longue durée, périodicité, manque de réaction locale après les premières injections) (1). Chez 6 de ces malades nous avons constaté en même temps une ophtalmo-réaction caractéristique.

Les mêmes 9 malades ont montré en présence de l'extrait éthéré du bacille de Koch ou de la tuberculine une fixation complète ou presque complète du complément, ils ont également réagi avec un extrait d'un autre bacille acido-résistant (B. Timothée).

Aucun de ces malades ne présentait les moindres traces de tuberculose.

Ces malades qui n'étaient pas non plus syphilitiques réagissaient éga-

(1) La réaction locale ne se produit pas dans la plupart des cas ; on remarque cependant chez beaucoup de lépreux un dégonflement et une desquamation prononcée après quelques injections de tuberculine. Dans le cas où se produit la réaction locale décrite dans le manuel de Babes, « Die Lepra », elle se manifeste seulement après des injections répétées.

lement tous avec les antigènes syphilitiques. En ce qui concerne les différentes formes de lèpre nous avons constaté que même les lépreux nerveux ont présenté une réaction positive (quoique moins complète que les lépreux tuberculeux) avec les antigènes tuberculeux et syphilitiques.

Le seul lépreux qui n'avait réagi ni à la tuberculine, ni à l'extrait éthéré, ni avec les extraits syphilitiques présente une lèpre inactive sans nouvelles poussées et sans microbes.

Tandis que les lépreux donnent la réaction de déviation du complément avec la tuberculine, nos 6 tuberculeux éprouvés, de même que les enfants tuberculeux éprouvés par Koch et Fua, n'ont pas donné cette réaction.

Il en résulte que cette réaction est impropre pour établir le diagnostic de la tuberculose. MM Slatineanu et Danielopolu se sont donc trompés en affirmant : que la réaction des lépreux dont le sérum présente une réaction positive avec la tuberculine indiquerait qu'ils sont en même temps tuberculeux.

Conclusions. — Nous nous contenterons pour le moment d'établir de nouveau que la réaction sous-cutanée par la tuberculine est ordinairement positive chez les lépreux actifs; qu'elle présente chez les lépreux un caractère spécial; qu'elle n'est pas toujours d'accord chez ces malades avec l'ophtalmo-réaction, et que la séro-réaction positive des lépreux avec la tuberculine ne prouve nullement que les lépreux soient en même temps tuberculeux, car les vrais tuberculeux ne donnent pas cette réaction.

Un autre fait paradoxal qui résulte de nos recherches, c'est la réaction positive de la plupart des lépreux avec les antigènes syphilitiques, tandis que le sérum des syphilitiques ne réagit pas ordinairement en présence de l'antigène lépreux ; il ne réagit pas non plus à la tuberculine ou à l'extrait éthéré de bacilles de la tuberculose.

On peut encore conclure de nos recherches que les lépreux nerveux réagissent moins bien aux antigènes syphilitiques ou tuberculeux que les lépreux tuberculeux et qu'il y a des lépreux « inactifs » qui ne réagissent pas à la tuberculine et dont le sérum ne fixe pas le complément en présence de ces deux espèces d'antigènes.

Le procédé Bordet-Gengou appliqué a l'étude d'un microorganisme isolé du virus rabique,

par V. Busila.

Dans une des séances de la réunion Biologique (1) j'ai communiqué une partie des résultats de mes recherches sur la morphologie et la

(1) *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1908, t. LXV, p. 269.

pathogénéité d'un microorganisme que j'isole régulièrement des centres nerveux des animaux et des hommes atteints de rage.

Il était intéressant de compléter ces recherches par la méthode Bordet-Gengou appliquée à ce microbe.

Nous avons donc cherché à voir si le sérum des animaux immunisés contre la rage contient un ambocepteur capable de fixer l'alexine en présence de ce microorganisme.

Comme antigène j'ai utilisé des émulsions dans l'eau physiologique de cultures sur gélose, âgées de vingt-quatre heures.

Pour contrôler je me suis servi d'émulsions identiques du B. subtilis, du B. megaterium et du B. anthracis. J'ai fait les mêmes recherches sur la substance cérébrale de lapins rabiques et de lapins normaux.

Comme anticorps j'ai utilisé le sérum d'un âne qui, après avoir subi la vaccination pasteurienne, avait reçu pendant trois ans de suite, tous les mois, un cerveau de lapin mort de virus fixe.

Je me suis toujours servi de sérum, frais récolté depuis trois jours au plus ; en effet j'ai observé que ce sérum, comme d'ailleurs le sérum des tuberculeux et des lépreux, en vieillissant, fixe l'alexine à lui seul sans aucun antigène.

Les résultats de ces expériences furent les suivants :

Tous les échantillons de notre microbe ont toujours fixé l'alexine en présence du sérum de l'âne vacciné et jamais en présence d'un sérum neuf.

Les substances cérébrales rabique et normale de lapin se sont comportées de la même façon, fixant toutes les deux le complément avec le sérum de l'animal immunisé et jamais avec le sérum d'un animal témoin non vacciné.

Jamais, au contraire, je n'ai obtenu de fixation soit avec la bactérie de foin, soit avec le B. megaterium. La bactéridie charbonneuse s'est comportée autrement. Elle fixe l'alexine avec le sérum antirabique, mais elle la fixe également, quoique plus faiblement, avec le sérum d'un animal neuf.

(*Travail de l'Institut de Bactériologie de Bucarest.*)

Action « in vitro » de la trypsine sur la tuberculine précipitée,

par D. Dianielopolu.

La tuberculine, introduite même à fortes doses par la voie digestive, ne provoque une ascension thermique que dans la moitié des cas, chez les tuberculeux qui réagissent à l'injection sous-cutanée.

A priori, on peut supposer que le manque de réaction à la tubercu-

line introduite par la voie digestive est dû soit à une résorption incomplète au niveau de l'intestin, soit à une destruction de cette substance par les ferments digestifs.

J'ai voulu me rendre compte si, *in vitro*, les différents ferments digestifs pouvaient avoir une action destructive sur la tuberculine. J'ai employé la tuberculine doublement précipitée par l'alcool, laquelle contient la partie spécifique de la tuberculine brute de Koch. Voici, en résumé, les résultats que j'ai obtenus en faisant agir, pendant vingt-quatre heures, à la température de 37 degrés, la trypsine sur la tuberculine précipitée en milieu alcalin. J'ai fait deux mélanges, l'un composé de tuberculine, trypsine et carbonate de soude ; le second (témoin) contenant de la tuberculine dans une solution de carbonate de soude, sans trypsine.

Mélange I. — Trypsine : 10 centigrammes ; tuberculine précipitée, au dixième : 1 centimètre cube ; carbonate de soude à 5 0/00 : 9 centimètres cubes.

Mélange II. — Tuberculine précipitée, au dixième : 1 centimètre cube ; carbonate de soude à 5 0/00 : 9 centimètres cubes.

J'ai laissé les deux mélanges pendant vingt-quatre heures à 37 degrés ; j'ai chauffé ensuite à 100 degrés et j'ai neutralisé par l'acide chlorhydrique. Après vingt-quatre heures à 37 degrés, les deux tubes contenaient un précipité abondant qui disparaissait presque complètement après chauffage et neutralisation par l'acide chlorhydrique. J'ai choisi 14 tuberculeux chez lesquels l'oculo-réaction a été nettement positive, avec une solution de tuberculine précipitée à 1/1000, instillée dans la conjonctive droite. Les malades ont été divisés en deux séries : la première, composée de 8 sujets chez lesquels j'ai pratiqué l'instillation du sac conjonctival gauche avec quelques gouttes du premier mélange (tuberculine + trypsine + carbonate de soude) ; la seconde, de 6 malades chez lesquels j'ai instillé la conjonctive gauche avec le deuxième mélange (tuberculine + carbonate de soude).

1re *série.* — 1° A. D... Mal de Pott.

24 avril. Oculo-réaction très intense à droite avec t. pr. 1/1000.
27 — Oculo-réaction nulle à gauche avec le premier mélange.

2° G. R... Spondylite tuberculeuse.

24 avril. Oculo-réaction très intense à droite avec t. pr. 1/1000.
27 — Oculo-réaction nulle à gauche avec le premier mélange.

3° D. S... Pleurésie séro-fibrineuse.

24 avril. Oculo-réaction très intense à droite avec t. pr. 1/1000.
27 — Oculo-réaction nulle à gauche avec le premier mélange.

4° M. S... Pleurésie s. f.

24 avril. Oculo-réaction très intense à droite avec t. pr. 1/1000.
27 — Oculo-réaction nulle à gauche avec le premier mélange.

5° M. J... Induration du sommet droit.

28 Octobre. Oculo-réaction intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 Novembre. Oculo-réaction nulle avec le premier mélange.

6° R. B... Entérite tuberculeuse.

6 Novembre. Oculo-réaction intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction à gauche avec le premier mélange.

7° E. R. S... Pleurésie s. f.

6 novembre. Oculo-réaction intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction à gauche avec le premier mélange.

8° C. N... Rhumatisme tuberculeux.

6 novembre. Oculo-réaction moyenne à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction nulle à gauche avec le premier mélange.

2e *série*. — 9° D. K... Pleuro-péritonite tuberculeuse.

6 novembre. Oculo-réaction intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction très intense à gauche avec le deuxième mélange.

10° Pleurésie tuberculeuse.

6 novembre. Oculo-réaction intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction très intense à gauche avec le deuxième mélange.

11° M. T... Tuberculose pulmonaire au second stade.

6 novembre. Oculo-réaction très intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction très intense à gauche avec le deuxième mélange.

12° J. P... Pleurésie s. f.

6 novembre. Oculo-réaction très intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction très intense à gauche avec le deuxième mélange.

13° A. S... Tuberculose pulmonaire.

6 novembre. Oculo-réaction très intense à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction très intense à gauche avec le deuxième mélange.

14° R. G... Tuberculose pulmonaire.

6 novembre. Oculo-réaction moyenne à droite avec t. pr. 1/1000.
12 — Oculo-réaction très intense à gauche avec le deuxième mélange.

Conclusion. — La trypsine a la propriété de détruire complètement la substance spécifique de la tuberculine, après vingt-quatre heures à 37 degrés en milieu alcalin, car les malades à oculo-réaction positive avec une solution de tuberculine précitée à 1/1000 ne réagissent nullement à une instillation d'une solution de tuberculine dix fois plus concentrée, mais attaquée par la trypsine. La destruction de la substance spécifique du premier mélange n'est pas due à l'action du carbonate de soude, car les résultats obtenus chez les derniers six malades qui ont été instillés à gauche avec le mélange témoin (tuberculine + carbonate de soude) montrent que cette dernière substance n'a aucune influence sur la partie spécifique de la tuberculine.

L'inconstance de la réaction thermique chez les tuberculeux par la tuberculine introduite *per os* est probablement due à la destruction plus ou moins complète de la tuberculine par les ferments digestifs.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale et de la Clinique médicale de l'hôpital Brancovan.*)

La réaction de Wassermann dans la Malaria.

par J. Nanu-Muscel et Titu Vasiliu.

Nous avons eu l'occasion d'appliquer la réaction de Wassermann chez 12 malades atteints d'impaludisme ; l'antigène employé était un extrait éthérique du cœur de l'homme préparé d'après les indications précises de Fr. Lesser et la technique a été celle de Wassermann.

Le contrôle avec le sérum syphilitique et normal n'a jamais été oublié sur ces 12 cas :

Quatre étaient de jeunes personnes âgées de 21-22 ans, ne présentant ni stigmates ni antécédents syphilitiques et ayant eu des accès de fièvre intermittente pendant deux à trois ans consécutifs. Ces sujets n'avaient plus d'accès francs au moment de notre examen. La recherche de l'hématozoaire n'a pas été faite sur ces malades. Tous présentaient une grosse rate et une anémie assez prononcée.

Dans ces 4 cas les réactions de Wassermann et de Wassermann-Heclut ont été négatives.

Huit autres cas étaient relatifs à des malades âgés de 16-35 ans, dans le sang desquels nous avons trouvé l'hématozoaire et qui présentaient des accès au moment de notre examen. Chez ceux-ci la réaction de Wassermann a aussi été négative.

De ce qui précède, il résulte que dans tous nos cas d'impaludisme aigu et chronique, la réaction de Wassermann a été négative.

(*Travail du laboratoire de la 3e clinique médicale.*)

Nouvelles recherches sur l'influence qu'exerce l'ablation du corps thyroïde sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs,

par G. Marinesco et J. Minea.

Nos premières études sur cette question ont été publiées dans la *Roumanie médicale* en mars 1908. Notre conclusion était que l'ablation du corps thyroïde exerce une influence considérable sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs sectionnés : retard de la dégénérescence et arrêt de la régénérescence. Cette conclusion a été confirmée tout dernièrement par M. Walter (1), quoiqu'il n'eût pas connaissance de nos recherches.

(1) F. K. Walter. Ueber den Einfluss der Schildrüse auf die Régeneration der Peripherie markhaltigen Nerven. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.*

Nous avons repris ces expériences sur des chiens, des chats et des lapins. Nous avons pratiqué tantôt l'écrasement, tantôt la section du nerf sciatique et employé suivant les cas la méthode de coloration au Sharlach hématoxyline qui met en évidence les altérations de la myéline, et la méthode de Cajal à l'argent pour les changements du cylindraxe. Nous avons toujours constaté un retard notable dans l'apparition des phénomènes de dégénérescence chez l'animal éthyroïdé. C'est ainsi que chez un petit chien âgé de quelques jours nous ne trouvons, au niveau du bout périphérique du nerf écrasé, que des altérations insignifiantes, tandis que chez l'animal témoin la dégénérescence est avancée. La paroi des capillaires est bourrée de granulations myéliniques qui nous permettent de les suivre sur une longue étendue. Ce n'est qu'après cinq jours qne nous voyons chez l'animal éthyroïdé des phénomènes dégénératifs de la myéline strictement limités au niveau et au voisinage du traumatisme. Chez l'animal témoin la dégénérescence a fait des progrès sensibles : très intense au niveau de l'extrémité supérieure du bout périphérique. nous pouvons encore la suivre sur tout le parcours de la pièce. Puis nous trouvons des cellules apotrophiques qui s'insinuent entre les fibres dégénérées. Fait remarquable, la karyokinèse et la prolifération des noyaux de la gaine de Schwann sont notablement plus accusées chez l'animal témoin que chez l'animal éthyroïdé. Les phénomènes de métamorphose des axones à l'extrémité du bout périphérique signalés par Perroncito et ensuite par l'un de nous, très bien décrits par Cajal, subissent le même retard. On sait que ces phénomènes sont précoces et apparaissent, chez l'animal qui possède le corps thyroïde, douze à quinze heures après la section dans les fibres à myéline et après vingt-quatre heures à l'extrémité des fibres de Remak. Mais ils ne sont nettement accusés chez le chien éthyroïdé que sept jours après section du sciatique. Nous distinguons alors des métamorphoses telles qu'on les voit au bout de trois jours chez l'animal avec simple section du nerf. Les fibres à myéline dont l'extrémité sectionnée est plus ou moins tuméfiée présentent les trois zones décrites par Cajal.

1° La zone dégénérée, où l'on ne voit habituellement que des débris de neuro-fibrilles; 2° une zone de réaction dans laquelle les neuro-fibrilles épaissies et fortement argentophiles présentent des modifications diverses ou bien un cordon central qui s'enroule ou non. Nous voyons parfois des axones myéliniques avec un effilochement superficiel plus ou moins accusé, dont les traces sont noires, épaisses et formant un réseau grossier; 3° une zone indifférente où l'aspect normal est plus ou moins conservé. A l'extrémité de quelques fibres de Remak, on voit de grosses boules constituées par une portion centrale foncée qui se continue avec la fibre et une région plus large, périphérique, jaunâtre, granuleuse, dépourvue de neurofibrilles. Parfois, ces boules sont détachées et quelques-unes appartiennent à des ramifications collatérales des fibres de Remak; d'autres fois, enfin, elles sont isolées complètement et il n'est pas possible d'en préciser les rapports. Nous avons noté également la présence de fibres excessivement fines terminées par un bouton

n° 38, décembre 1909. L'auteur a bien voulu nous permettre de publier dans ce même journal une note rectificatrice à propos de la priorité de nos recherches.

ou par une petite massue à trajet descendant, mais qui assurément ne proviennent pas du bout central, et enfin la présence de fibres se divisant en deux branches, l'une ascendante, l'autre descendante. Nous constatons le même ralentissement dans les phénomènes de métamorphose et de régénérescence du bout central. Il est vrai que nous trouvons après cinq jours et demi des phénomènes de métamorphose, mais ils intéressent surtout les grosses fibres myéliniques. Les axones de nouvelle formation qui en résultent parviennent à la cicatrice, mais souvent ils prennent une direction divergente et même parallèle à la ligne de section du nerf. Après 7 jours, beaucoup de fibres du bout central présentent le phénomène de Perroncito : beaucoup de fibres collatérales finissent par des massues dont quelques-unes sont en voie de dégénérescence, tandis que d'autres ont une marche rétrograde. Il n'y a que peu de fibres qui arrivent à la cicatrice dans laquelle abondent beaucoup d'éléments conjonctifs, tandis que les masses de cellules apotrophiques sont moins abondantes que chez l'animal témoin. Lorsque les chiens thyroïdectomisés sont allaités par leur mère, le retard des phénomènes dégénératifs et régénératifs n'a pas pour ainsi dire lieu et les animaux vivent longtemps. Nous avons examiné en outre deux lapins avec thyroïdectomie dont l'un fut sacrifié quatorze jours après l'opération et l'autre quatre-vingt-quatorze jours après. Chez le premier, les phénomènes de métamorphose du bout central sont moins avancés que chez le témoin et les fibres de nouvelle formation ayant pénétré dans la cicatrice sont moins nombreuses. Mais chez le second animal, au niveau de la cicatrice, il y a un assez grand nombre de faisceaux de fibres fines cheminant dans diverses directions et néanmoins l'extrémité du bout phériphérique n'est que faiblement neurotisée. Les axones jeunes y ayant pénétré sont peu nombreux, rarement réunis en faisceaux et aucun myélinisé. Par contre, on voit encore des fragments d'axones dégénérés, des vestiges de myéline et des colonies de cellules apotrophiques siégeant entre les fibres dégénérées. On n'aperçoit que rarement des phagocytes.

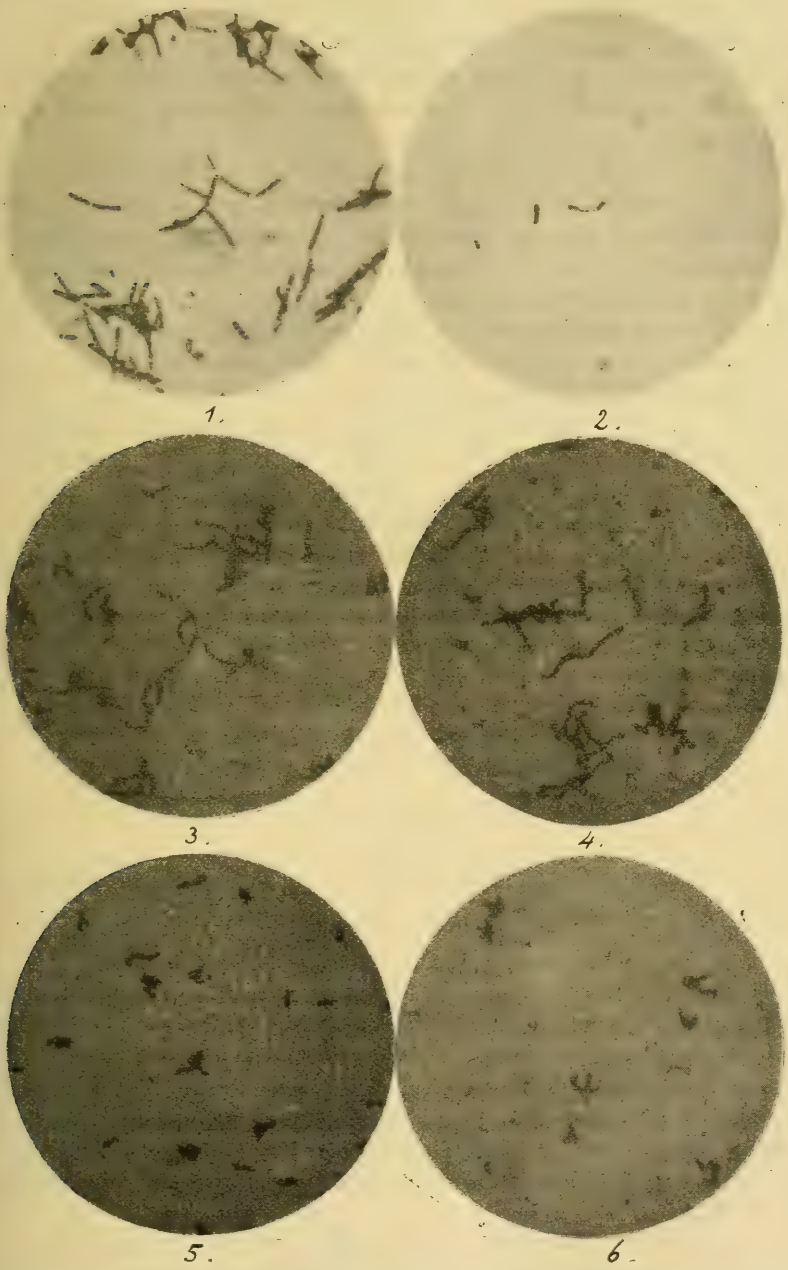
I. — Sur le polymorphisme de la thrichobactérie des produits syphilitiques,

par G. Proca et P. Danila.

La thrichobactérie des produits syphilitiques est un microorganisme protéiforme ; les conditions de culture lui impriment rapidement des modifications qui tendent à devenir durables. Cette plasticité, si manifeste *in vitro*, doit s'exercer aussi dans les tissus infectés, puisque les premiers ensemencements nous présentent la thrichobactérie sous des aspects divers, bien que les moyens d'isolement soient restés toujours les mêmes.

Malgré la diversité des formes, il est possible de distinguer plusieurs types de *Cladothrix stereotropa*, types que nous avons rencontrés, plus ou

moins fréquemment, dans les *dix-sept cas* de syphilis examinés jusqu'à présent.



Le type A. — C'est *la forme bacillaire à pseudo-ramification*, déjà décrite dans notre communication antérieure (Fig. 1). La membrane

d'enveloppe se rompt à certains endroits, pour en laisser sortir les filaments jeunes (Fig. 2), qui sont plus minces et présentent des réactions de coloration distinctes, ne prenant pas le Gram et se colorant en bleu par le Giemsa. Le type A, qui représente la forme *Cladothrix* à cycle évolutif complet, cultivé en anaérobiose, produit des bacilles fusiformes dépourvus de membrane et évoluant vers la forme spirillaire (Isolé trois fois).

Le type B. — La thrichobactérie prend l'aspect de *Streptothrix* (Fig. 3); mais les filaments ramifiés sont formés par des articles accolés, se détachant facilement (pseudo-ramification). Les articles isolés, plus ou moins recourbés et ondulés (Fig. 4), sont souvent bourgeonnants, et, sur gélose-sérum, ils prennent l'aspect d'un *bactéroïde* (Fig. 5). Le type B donne la forme bacillaire du type A, tandis que ses conidies arrivent à ressembler parfaitement à un bacille pseudo-diphtérique ou à des microcoques (Isolé une seule fois).

Le type C. — Le type le plus fréquent, c'est la forme *bacille pseudo-diphtérique polymorphe* (Fig. 6), produisant des conidies coccobacillaires, vibrioniennes, sphériques ou ovoïdes (Isolé dans 11 cas).

Le type D. — Dans un nombre restreint de cas la thrichobactérie des produits syphilitiques, réduite aux formations conidiennes, prend l'aspect d'un microcoque à grains inégaux ou la forme d'un coccobacille fin. Sur les 17 cas examinés nous avons trouvé *la forme amycélienne* deux fois.

Les photogrammes sont prises à un grossissement de 1 : 1800.

(*Laboratoire de pathologie générale.*)

II. — Sur la pathogénéité des cultures de Cladothrix stereotropa,

par G. Proca et P. Danila.

Des lapins au nombre de cinq, auxquels nous avons injecté dans le sang 1 centimètre cube de culture de *Cladothrix stereotropa* en bouillon ou 1/10 de culture sur gélose, n'ont présenté aucun trouble apparent: les inoculations intratesticulaires (2 lapins), ainsi que l'inoculation par scarification de la peau du dos (4 lapins), sont restées aussi négatives. Injectée sous la peau de l'oreille (2 lapins) la thrichobactérie a produit dans un cas une infiltration diffuse, suivie de la formation d'un abcès à pus crémeux.

La réaction la plus constante, c'est que la kératite apparaît après l'inoculation dans la chambre antérieure (12 lapins). La forme bacillaire, la forme ovoïde et la forme de *Streptothrix* sont actives à la dose

de 1/125 d'une culture sur gélose ; des deux yeux inoculés simultanément, il n'y en a qu'un qui réagit d'ordinaire. L'intensité de la kératite de même que son évolution varient avec les animaux.

Chez la souris, les inoculations massives par la voie digestive sous-cutanée ou intra-péritonéale produisent une septicémie mortelle avec une entérite plus ou moins prononcée ; le foie est régulièrement parsemé de nodules jaunâtres. D'ailleurs la sensibilité de la souris n'est pas très grande. Des 3 animaux infectés par ingestion, il en est mort 1 au bout de 8 jours ; de même, après l'inoculation sous-cutanée de 1/2 centimètre cube de culture en bouillon, une seule souris a succombé sur les 3 infectées. L'injection intra-péritonéale de 1/20 de culture sur gélose a tué 3 souris sur 4, le 3e, le 7e et le 11e jour ; enfin, sur 3 souris inoculées par la même voie avec 1/5 centimètre cube de culture en bouillon il y en a 2 qui sont mortes le 9e et le 11e jour.

Le passage par la souris modifie l'aspect de la trichobactérie inoculée qui devient beaucoup plus mince et ne prend plus le Gram dans les premiers ensemencements.

(*Laboratoire de pathologie générale.*)

ERRATUM.

Dans la communication de MM. Babes V. et Busila V., séance du 2 décembre 1909, colonne 15e du tableau, au lieu de : sérum du lépreux syphilitique, lire : *sérum d'un syphilitique.*

Dans la même communication, ligne 8e, au lieu de : douze ans, lire : DIX ANS.

Dans la même communication, l'avant-dernière ligne, au lieu de : est suspecte et de, lire : *suspecte est de.*

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 18 JANVIER 1910

SOMMAIRE

ALEZAIS et PEYRON : Développement d'éléments cellulaires de la série connective aux dépens de formations d'origine épithéliale dans les tumeurs glandulaires de la face. 207

COSTA (S.) : Ascite et lésions viscérales mortelles consécutives à une inoculation sous-cutanée de B. fusiforme de Vincent chez le cobaye 199

COSTA (S.) : Du rôle du bacille fusiforme de Vincent dans les suppurations prolongées et les lésions viscérales consécutives chez l'homme. 200

GAUTHIER (J.-CONST.) et RAYBAUD (A.) : Des variétés de Pulicidés trouvés sur les Rats à Marseille. — I. Relevé statistique 196

GAUTHIER (J.-CONST.) et RAYBAUD (A.) : Des variétés de Pulicidés trouvés sur les Rats à Marseille. — II. Prévalence saisonnière 198

GERBER (C.) : La présure des Basidiomycètes. — V. Loi d'action des sels neutres de potassium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. 201

GERBER (C.) : La Présure des Basidiomycètes. — VI. Loi d'action des sels neutres de sodium, d'ammonium et de lithium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré 203

GERBER (C.) : La Présure des Basidiomycètes. — VII. Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du Magnésium et des métaux alcalino-terreux sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. 205

Présidence de M. Vayssière.

Sur la proposition de M. Laget, et à l'unanimité, la Réunion biologique décide d'adresser ses condoléances à la Société de Biologie, à l'occasion de la mort de M. Malassez.

Des variétés de Puligidés trouvés sur les Rats a Marseille.

I. — Relevé statistique,

par J.-Const. Gauthier et A. Raybaud.

Nous recevons, au laboratoire de la Direction de la Santé, un nombre important de rats capturés en des points divers; les uns sont pris à bord de navires ancrés dans le port; ils appartiennent tous au genre *Mus rattus* ou à sa variété *M. alexandrinus*; les autres, et il s'agit alors de *M. decumanus*, sont capturés soit sur les quais, soit dans la ville même, loin du port. Il nous a paru intéressant de rechercher les différences que peut présenter, à Marseille, la faune parasitaire des rats, suivant leur espèce et leur origine. Les premiers résultats que nous avons publiés en 1903 (1) se rapportaient à un nombre peu considérable d'insectes; la série qui fait l'objet de la présente note et s'étend sur dix-sept mois, d'août 1908 à décembre 1909, comporte un total de plus de neuf mille (9.077) insectes.

Puces recueillies sur les rats capturés à bord des navires (*Mus rattus* en majorité, et quelques *Mus alexandrinus*).

MOIS	PULEX CHEOPIS	CERA-TOPHYLLUS FASCIATUS	CTENO-PSYLLA MUSCULI	CTENO-CEPHALUS SERRATICEPS	TOTAL	POURCENTAGE des P. Cheopis
Août 1908.	161	9	2	»	172	93,6 p. 100
Septembre.	353	1	6	1	361	97,7 —
Octobre.	132	»	»	»	132	100 » —
Novembre.	130	11	1	»	142	91,5 —
Décembre.	51	1	»	»	52	98 » —
Janvier 1909.	95	10	»	»	105	90,4 —
Février.	14	15	»	»	29	48,2 —
Mars.	12	1	»	»	13	92,3 —
Avril.	48	21	»	»	69	69,5 —
Mai.	55	4	»	»	59	93,2 —
Juin.	176	10	»	»	186	94,6 —
Juillet.	16	18	2	»	36	44,4 —
Août.	155	3	»	»	158	98,1 —
Septembre.	6	»	»	»	6	100 » —
Octobre.	421	11	1	1	434	97 » —
Novembre.	203	19	»	»	222	91,4 —
Décembre.	82	18	»	»	100	82 » —
Total général :	2.110	152	12	2	2.276	92,7 p. 100

(1) *Rev. d'Hyg. et de Pol. Sanit*, t. XXV, n° 5, 20 mai 1903.

Puces recueillies sur les rats capturés sur les quais (*Mus decumanus*).

MOIS	PULEX CHEOPIS	CERATO-PHYLLUS FASCIATUS	CTENO-PSYLLA MUSCULI	CTENOCE-PHALUS SERRATICEPS	TOTAL	POURCENTAGE des P. Cheopis	POURCENTAGE des Cer. fasciatus
—	—	—	—	—	—	—	—
Août 1908.	140	133	13	5	291	48,1 p. 100	45,7 p. 100
Septembre.	259	70	1	1	331	78,2 —	21,1 —
Octobre.	73	63	1	4	141	51,7 —	44,6 —
Novembre.	127	28	»	1	156	81,4 —	17,9 —
Décembre.	38	81	24	»	143	26,5 —	56,6 —
Janvier 1909.	6	8	»	»	14	42,8 —	57,1 —
Février.	1	43	»	»	44	2,2 —	97,7 —
Mars.	»	»	»	»	»	»	»
Avril.	20	31	52	»	103	19,4 —	30 » —
Mai.	1	40	46	»	87	1,1 —	45,9 —
Juin.	»	8	»	»	8	0 » —	100 » —
Juillet.	35	205	5	»	245	14,2 —	83,6 —
Août.	25	103	8	8	144	17,3 —	71,5 —
Septembre.	54	104	7	103	268	20,1 —	38,8 —
Octobre.	1	25	»	4	30	3,3 —	83,3 —
Novembre.	14	179	45	»	238	5,8 —	75,2 —
Décembre.	6	129	45	1	181	3,3 —	71,2 —
Total général :	800	1.250	247	127	2.424	33 » p. 100	51,5 p. 100

Puces recueillies sur les rats capturés dans la ville (*Mus decumanus*).

Août 1908.	1.321	223	79	26	1.649	80,1 p. 100	13,5 p. 100
Septembre.	262	107	13	60	442	59,2 —	24,2 —
Octobre.	90	107	5	19	221	40,7 —	48,4 —
Novembre.	59	60	1	12	132	44,6 —	45,4 —
Décembre.	12	9	13	1	35	34,2 —	25,7 —
Janvier 1909.	13	132	11	1	157	8,2 —	84 » —
Février.	23	57	»	»	80	28,7 —	71,2 —
Mars.	3	3	44	3	53	5,6 —	5,6 —
Avril.	33	38	»	2	73	45,2 —	52 » —
Mai.	5	148	17	»	170	2,9 —	87 » —
Juin.	5	86	»	2	93	5,3 —	92,4 —
Juillet.	149	73	4	13	239	62,3 —	30,5 —
Août.	132	106	7	107	352	37,5 —	30,1 —
Septembre.	75	264	2	8	349	21,4 —	75,6 —
Octobre.	22	29	»	27	78	28,2 —	37,1 —
Novembre.	»	9	13	»	22	0 » —	40,9 —
Décembre.	6	87	138	1	232	2,5 —	37,5 —
Total général :	2.210	1.538	347	282	4.377	50,4 p. 100	35,1 p. 100

(*Laboratoire de bactériologie de la Direction de la Santé.*)

Des variétés de Pulicidés trouvés sur les Rats a Marseille.

II. — Prévalence saisonnière.

par J.-Const. Gauthier et A. Raybaud.

Ainsi qu'on peut le voir dans les tableaux de la note précédente, sur les rats noirs et alexandrins qui peuplent les cales des navires, nous avons trouvé, comme on devait s'y attendre d'après les recherches qui ont été faites déjà et publiées en divers lieux sur cette question, une très grande majorité de *P. Cheopis*, parasite ordinaire de ces rongeurs. Les autres espèces, *Cer. fasciatus*, *Ctenopsylla musculi* et *Ctenoceph. serraticeps*, ne se rencontrent que dans une proportion beaucoup plus modeste ou même d'une façon exceptionnelle pour les deux dernières; la puce de l'homme, *P. irritans*, n'a jamais été rencontrée dans cette longue série.

Sur les rats gris, d'autre part, capturés sur les quais ou dans l'intérieur de la ville, où ils existent seuls à l'exclusion des rats noirs, la faune parasitaire est plus également départagée, la prédominance revenant, dans l'ensemble, à *Ceratophyllus fasciatus*, parasite ordinaire du rat gris. Cependant, à certaines époques de l'année, cette prédominance revient à *P. Cheopis*. La possibilité de cette prépondérance occasionnelle des parasites qui appartiennent à une variété différente de rongeurs, nous avait déjà paru intéressante à noter au cours de recherches antérieures à la série que nous venons de rapporter et qui comportaient elles-mêmes la détermination de 2.500 pulicidés environ, étudiés à des époques variées des années précédentes. Le tableau suivant, dont les proportions sont établies ainsi d'après un total général d'environ 10.000 puces, met en évidence ces variations saisonnières de *P. Cheopis*.

MOIS	1906	1907	1908	1909	MOYENNE
Janvier	»	»	68 »	11,1	39,5
Février	»	0	0	19,3	6,4
Mars	»	»	4,5	5,6	5 »
Avril	5	0	»	30,1	11,7
Mai	5	0	»	2,3	2,5
Juin	0	»	»	5 »	2,5
Juillet	0	12 »	36 »	38 »	21,5
Août	0	23 »	75,3	31,6	32,5
Septembre	75	38 »	67,3	20,8	50,2
Octobre	49	40 »	45 »	23 »	39,2
Novembre	»	7 »	64,5	5,3	25,6
Décembre	»	41,5	28 »	2,9	24,1

Ce tableau permet de fixer aux mois d'août et septembre la préva-

lence de *P. Cheopis* sur les rats gris. Les chiffres de notre statistique laissent entrevoir que ce moment de l'année est aussi celui où, dans notre ville, les rats sont le plus largement infestés. Nous pouvons noter que, dans les régions tempérées de l'hémisphère nord, c'est pendant les mêmes mois que la peste a manifesté ses effets avec le plus d'intensité.

(*Laboratoire de bactériologie de la Direction de la Santé.*)

Ascite et lésions viscérales mortelles consécutives a une inoculation sous-cutanée de B. fusiforme de Vincent chez le cobaye,

par S. Costa.

Nous avons déjà montré la ténacité et la longue durée des infections locales expérimentales à b. fusiforme chez le cobaye (1).

Il était à prévoir que ces suppurations prolongées devaient s'accompagner de lésions viscérales toxiques ou infectieuses.

Un cobaye inoculé le 28 Juin avec du pus provenant d'un malade qui avait succombé à une nécro-pyohémie à B. fusiformes et à spirilles, présente tout d'abord une induration et une adénite locales, puis un petit abcès qui s'ouvre et affecte, de ce moment, l'aspect d'un *chancre*, avec induration notable des tissus. De ce chancre s'écoule un pus grumeleux qui contient toujours, en grand nombre, et à l'état presque pur, des B. fusiformes, dont nous avons antérieurement indiqué les caractères.

Dans les derniers jours de décembre, le ventre du cobaye devient volumineux, dur et fluctuant. Le rectum est constamment encombré de matières fécales.

Puis s'installe une diarrhée profuse et abondante : le cobaye est toujours souillé; l'abdomen est tellement volumineux qu'à peine si l'animal peut marcher.

Vingt jours après la manifestation clinique de l'ascite, et sept mois après l'inoculation, l'animal succombe.

L'abdomen, avec ses parois tendues et ses vaisseaux cutanés infectés, est rempli d'un liquide clair et citrin. Le péritoine est légèrement vascularisé, l'intestin encombré de matières fécales.

Le foie est hypertrophié, dur, résistant, et crie sous le couteau. Sa surface est hérissée de granulations; à la coupe, le parenchyme apparait parsemé de nodules blanchâtres; sur le bord droit se trouvent deux petits kystes remplis d'un liquide clair contenant des globules blancs.

(1) S. Costa. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 décembre 1909, n° 37, p. 865.

La rate, qui paraît de volume normal, est également dure et parsemée de nodules blanchâtres.

Les reins et les capsules surrénales sont congestionnés. Les ganglions péribronchiques et périportaux sont volumineux et durs.

L'examen microscopique des frottis, avec les colorations usuelles et le Ziehl, ne révèle de germes ni dans le foie, ni dans la rate, ni dans les autres organes.

L'ulcération cutanée contient des b. fusiformes, et le tissu sous-cutané abdominal, du même côté, est le siège d'un œdème gélatineux.

Nous donnerons dans une autre note le détail histologique des lésions observées.

(*Laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire. Marseille.*)

Du rôle du bacille fusiforme de Vincent dans les suppurations prolongées et les lésions viscérales consécutives chez l'homme,

par S. Costa.

Un fait clinique nous a permis (1) de montrer que le bacille fusiforme, associé à d'autres germes, est susceptible de provoquer des infections généralisées, à caractères particuliers, chez l'homme.

Les faits expérimentaux que nous avons rapportés plus haut et dans une note antérieure, nous permettent d'entrevoir, dès maintenant, le rôle probable du bacille fusiforme dans les suppurations prolongées où sa présence est révélée.

Sans parler des collections purulentes des régions en rapport direct avec la cavité buccale, nous avons trouvé deux fois le bacille fusiforme associé au spirille et à d'autres germes, dans le pus de l'empyème compliqué de vomique. Dans un de ces cas qui s'est terminé par la mort, le poumon était réduit à l'état de moignon, sans tuberculose coexistante, et le foie était atteint d'hépatite nodulaire graisseuse.

Chez les deux malades, nous avons pu constater dans le pus l'existence de *grains* analogues à ceux observés chez le cobaye.

Ces mêmes grains, où le bacille fusiforme est agglutiné à des globules blancs dégénérés, ont été trouvés dans les matières fécales d'un malade atteint de diarrhée coloniale et dans les selles amibiennes d'un dysentérique.

Nous pensons que dans ces lésions ouvertes le bacille fusiforme n'est

(1) S. Costa. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, t. LXVII, 30 juillet 1909, p. 317.

pas inactif, que sa présence n'est pas indifférente pour l'organisme, et qu'il est responsable, en grande partie, de la ténacité de certaines suppurations, et des lésions viscérales, notamment hépatiques, qu'elles entraînent.

(*Laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire. Marseille.*)

La Présure des Basidiomycètes.
V. — Loi d'action des sels neutres de potassium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré,

par C. Gerber.

Au cours de ces dernières années, nous avons passé en revue, patiemment et l'un après l'autre, les divers électrolytes : acides, bases, sels acides et sels neutres, en ce qui concerne leur influence sur la coagulation du lait emprésuré.

Il nous a semblé que le moment était venu de faire une synthèse de toutes nos recherches concernant les sels neutres.

Nous avons songé à utiliser, dans ce but, les nouveaux matériaux présurants que l'étude des ferments protéolytiques des Basidiomycètes nous a livrés.

Ces diastases ont, en effet, l'avantage d'être, en général, inactives sur le lait bouilli, alors qu'elles sont très actives sur le lait cru. Aussi, rien n'est plus facile que de reconnaître, avec elles, le caractère favorisant ou empêchant d'un sel et la dose optimum. Il suffit de prendre une dose de présure relativement forte (capable de coaguler, par exemple, 5 centimètres cubes de lait cru en sept minutes environ, à 40 degrés) et de la verser dans du lait bouilli sur lequel elle est inactive à cette dose, lait préalablement additionné de quantités croissantes du sel essayé. Si on observe une coagulation, le sel est favorisant, et la quantité qui détermine la coagulation la plus rapide est la dose optimum. Si le lait reste liquide, le sel est indifférent, retardateur ou empêchant; pour trancher la question, il suffit d'opérer avec la même dose de présure, et 1° : le sel à étudier, sur du lait bouilli rendu sensible par une dose déterminée d'un sel favorisant; 2° un sel favorisant, sur du lait bouilli additionné d'une dose déterminée du sel soupçonné indifférent, retardateur ou empêchant.

Le tableau ci-joint et la deuxième partie du tableau de la communication suivante montrent que tous les sels neutres de potassium qui ne précipitent pas la chaux du lait bouilli, paraissent indifférents au-dessous de 30 molécules milligrammes par litre de lait; ils sont sensibilisa-

MOLÉCULES MILLIGR. d'électrolytes par litre de lait.	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5cc LAIT BOUILLI EMPRÉSURÉ AVEC 0cc20 SUC DE *Armillaria Caligata* VIV. ET PRÉALABLEMENT ADDITIONNÉ DE :											10 mol. milligr. $K^2C^2O^4$ et de :	100 mol. milligr. KNO^3. et de :
	NH^4NO^3	NaCl	KCl	KBr	KI	$KClO^3$	KIO^3	K^2SO^4	K^2HPO^4	$K^2C^2O^4$	KNO^3	KNO^3	$K^2C^2O^4$
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0													5.50
5	(1)							(1)					7 »
10		(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)		(1)		(1)		
15								17 »					
20	10.30							12 »					
30	8.30	8 »	10.30	11 »	14 »	9.30	14 »	8 »	12 »	(1)	10 »		
50	6 »	6.30	7.30	7.45	8.30	7 »	9 »	6.30	10.30		7 »	(1)	(1)
75	5.45	5.30	6.30	6.30	6.30	5.45	7.30	6 »	15 »		6.30		
100	5.30	4.30	5.30	6 »	6 »	5.30	6.30	5.45	21 »		5.30		
200	5.10	4 »	4.30	5.30	5.30	4.30	5.30	5.30	*a*		4.30		
500		3.30	4.30	4.30		4 »	7.30	8 »	»		4.30		
1.000	(1)	4.30	5 »	6 »	(1)	4.30	»	»	»	*a*	6 »		*a*
2.000		7 »	5.30	7.30		»	»	»	»	»	*a*	*a*	»
4.000	*a*	*a*	*a*	*a*	*a*	»	»	»	»	»	»	»	»

(1) Pas de coagulation au bout de 3 heures. — *a*, Coagulation sans présure.

teurs entre 30 et 50 molécules milligrammes; au-dessus, ils sont favorisants et leur effet atteint son optimum aux environs de 200 molécules milligrammes. Pour des doses plus élevées, en effet, l'action favorisante décroît et peut même s'annuler.

Quant aux sels qui précipitent la chaux, tels que l'oxalate neutre de potassium et le fluorure, ils sont non seulement incapables de déterminer la coagulation du lait emprésuré à toute dose, mais encore retardateurs de la coagulation du lait sensibilisé, pour de faibles doses (moins de 10 molécules milligrammes dans le cas de l'oxalate) et empêchants pour des doses moyennes et fortes.

La Présure des Basidiomycètes.

VI. — Loi d'action des sels neutres de sodium, d'ammonium et de lithium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré,

par C. Gerber.

a) *Sels de sodium.* — Les sels neutres de sodium se comportent comme les sels correspondants de potassium. C'est ainsi, en particulier, que ceux qui ne précipitent pas la chaux du lait bouilli paraissent indifférents à doses faibles, sont favorisants à doses moyennes, et leur action diminue à doses plus élevées. La dose minimum nécessaire pour amener le lait emprésuré à se caséifier est d'autant plus faible que le nombre d'atomes de métal entrant dans la molécule du sel est plus élevée; c'est ainsi qu'elle est de 75 à 100 molécules milligrammes pour les sels à un atome de sodium (bromure, iodure, chlorate, bromate, iodate, nitrate), tandis qu'elle est de 30 à 50 molécules milligrammes pour les sels à deux atomes de sodium (sulfate, sulfite, hyposulfite, phosphate, arséniate, borate). Il en est de même, d'ailleurs, pour les sels de potassium dont le carbonate neutre K^2CO^3 agit à 30 molécules milligrammes et le chromate neutre K^2CrO^4 à 50 molécules milligrammes, alors que le bromure KBr et le bromate $KBrO^3$, avec le lait du même jour, n'agissent qu'à 75 molécules milligrammes; de même $K^6Fe^2Cy^{12}$ coagule déjà à 20 molécules milligrammes le lait emprésuré, tandis que K^4FeCy^6 n'agit pas au-dessous de 30 molécules milligrammes et KCyS est indifférent au-dessous de 100 molécules milligrammes.

Les citrates tribasiques font exception à cette règle, puisqu'ils ne coagulent à aucune dose le lait emprésuré. Ces sels se comportent donc comme les sels précipitant la chaux; néanmoins, ils s'en distinguent en ce que :

1° Ajoutés à un lait sensibilisé, ils sont bien retardateurs aux très

Molécules milligrammes d'électrolytes par litre de lait.	Minutes (6) nécessaires a la coagulation, a 40°, de 5 c.c. lait bouilli emprésuré avec 0cc10 lixiviatum (2) de *Pleurotus ostreatus* Jacq. et préalablement additionné de :																															
																$Na^3C^6H^5O^7$ (3) et de	HCl (4) et de															NH⁴Cl (5) et de
	NaCl	NaBr	NaI	$NaClO^3$	$NaBrO^3$	$NaIO^3$	$NaNO^3$	Na^2SO^4	Na^2SO^3	$Na^2S^2O^3$	Na^2HPO^4	Na^2HAsO^4	$Na^2B^4O^7$	$Na^3C^6H^5O^7$	KCl	KCl	$Na^3C^6H^5O^7$	LiCl	$K^6Fe^2Cy^{12}$	K^4FeCy^6	**$K^2Cr^2O^7$**	K^2CrO^4	K^2CO^3	KCyS	KBr	$KBrO^3$	$(NH^4)^2HPO^4$	$(NH^4)^2SO^4$	NH^4Br	NH^4Cl	NH^4Fl	NH^4Fl
0																	10				(1)											10
2,5																	12															10
5													(1)				16		(1)		**15**											10
10	(1)	(1)		(1)				(1)	(1)	(1)	(1)	(1)			(1)			(1)		(1)	**8**	(1)	(1)		(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)		11
15			(1)		(1)	(1)	(1)														**9**			(1)								11
20														(1)		(1)	(1)		19		**10**										(1)	12
30									13				15						14	19	**15**		13									
50	13							13	10	15	20	23	12					11	10	13	**23**	17	12				20	12	11			
75	10	14		18				9	10	8	23	13	16		11			8	10	12	**33**	12	11		13	17	23	11	10	18		(1)
100	9	11	18	13	13	10	19	8	12	7	26	12	30		10		120	7	10	12	**45**	10	*a*	14	11	10	26	13	9	13		
200	8	9	15	9	7	8	12	8	35	7	*a*	17	60		9		60	6	10	13	**90**	11	»	15	9	7	*a*	17	8	10		
500	7	11	(1)	9	6		19	9	(1)	11	»	45	»	*a*	8		*a*	8	11	*a*	(1)	16	»	*a*	10	6	»	15		16		
1.000	8	13		10	8	(1)	(1)	*a*	*a*	*a*	»	*a*	»	»	9	26	»	13	*a*	»		*a*	»	»	12	»	»	*a*	(1)	40	»	»
2.000	11	18	*a*	11	10		*a*	»	»	»	»	»	»	»	11	24	»	20	»	»	»	»	»	»	15	»	»	»		*a*	»	»

(1) Pas de coagulation au bout de 3 heures. — (2) Lixiviation à l'eau douce moutardée. — (3) 15 mol. milligr. de citrate de soude par litre de lait. — (4) 100 mol. milligr. chlorure de potassium. — (5) 200 mol. milligr. chlorure d'ammonium. — (6) Les temps sont exprimés à 30 secondes près, le manque de place nous obligeant à supprimer les fractions inférieures de minutes, fractions très nettement appréciables pour les coagulations s'effectuant en moins de 10 minutes. — *a*, Coagulation saline sans présure.

faibles doses et empêchants aux doses faibles et moyennes; mais ils permettent à la coagulation de se produire dès que la teneur du lait en citrate atteint 100 molécules milligrammes, ce que les oxalates et les fluorures ne font pas;

2° Un lait citraté à une dose un peu supérieure à celle qui est empêchante vis-à-vis d'un lait sensibilisé par une dose déterminée favorisante d'un sel, coagule quand ce dernier est ajouté en plus forte quantité dans le liquide; on n'observe rien de semblable avec les oxalates et les fluorures;

b) *Sels d'ammonium et de lithium.* — Se comportent absolument comme les sels de potassium et de sodium.

La Présure des Basidiomycètes.

VII. — Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du magnésium et des métaux alcalino-terreux sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré,

par C. Gerber.

I. — La courbe par laquelle on pourrait représenter le mode d'action des sels de magnésium sur la coagulation du lait bouilli emprésuré est très voisine de celle qui exprime la marche du phénomène en présence des sels des métaux alcalins. La situation de l'optimum sur cette courbe est cependant déplacée, ce dernier se trouvant compris entre 30 et 50 molécules milligrammes.

Si maintenant nous abordons les métaux franchement alcalino-terreux, nous voyons la courbe continue du magnésium devenir graduellement discontinue.

Tandis que pour le nitrate de strontium on n'obtient pas de coagulation, sans présure, purement saline, pour les doses inférieures à 2.000 molécules milligrammes d'électrolyte, avec le chlorure correspondant, cette coagulation saline s'observe entre 30 et 50 molécules milligrammes, doses qui correspondent d'ailleurs à l'optimum d'action des sels de magnésium et du nitrate de strontium. Néanmoins, ces coagulations aprésurées sont assez lentes pour que l'on puisse constater l'influence favorisante de la présure, cette dernière déterminant la caséification en un temps beaucoup plus court. Il n'en reste pas moins que nous venons d'assister à la transformation de la courbe continue des sels des métaux alcalins, du magnésium et du nitrate de strontium, en une courbe discontinue. L'interruption entre les deux branches restantes de cette dernière s'accroît graduellement quand nous examinons les divers sels de calcium, puis les sels de baryum. Cet accroissement

se fait surtout aux dépens de la seconde branche, celle qui suit l'optimum ; aussi, cette branche est-elle très réduite, à 40 degrés dans le cas des sels de baryum, pour lesquels on peut même la faire disparaître complètement, comme nous le montrerons plus tard, en opérant à 70 degrés.

MOLÉCULES MILLIGRAMMES d'électrolyte par litre de lait.	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40°, DE 5cc LAIT BOUILLI EMPRÉSURÉ AVEC 6cc10 LIXIVIATUM DE *Pleurotus ostreatus* Jacq. ET PRÉALABLEMENT ADDITIONNÉ DE :												
	$Mg(NO^3)^2$	$MgCl^2$	$MgSO^4$	$Sr(NO^3)^2$	$SrCl^2$	$Ca(NO^3)^2$	$CaCl^2$	$Ba(NO^3)^2$	$BaCl^2$	$CdCl^2$	$ZnCl^2$	$ZnSO^4$	$Pb(C^2H^3O^2)^2$
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. c.
0	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
2													
5			19 »		15 »	8,30	8 »	10 »	10,30	17	12		10 »
10	7,15	9,30	6,30	5 »	3,30	3,45	3,30	3,15	3 »			5,30	3,30
15	4,30	5,15	4,45	3,15	1,30	2 »	2 »	2,45	1,45				
20	3,30	4,45	4 »	2,15	1,15	1,30	1,25		1,15				
30	3 »	3,15	3,15	2 »	*a*								
50	3,15	2,45	3,15	1,15		*a*	*a*	*a*	*a*				
75	4,15	2,1	4 »	1,15	1,15					*a*	*a*	*a*	*a*
100	5,30	2,15	4,30	1,30	1,30	1,15	1,15		3 »				
200	25 »	3,45	10 »	2 »	2,15	1,45	2,15	1,45	3,20				
590		9,15		3 »	4,45	2,45	3 »	3,30	4 »				
1.000	*a*	30 »	*a*	5,30	7 »	*a*	6 »	*i*	5 »				
2.000		*a*		20 »	12 »		*a*	»	*a*				

(1) Pas de coagulation au bout de 3 heures. — *a*, Coagulation saline, sans présure. — *i*. Parfait, solubilité du sel trop faible.

II. — La seconde branche de la courbe disparaît sans conditions de température, et cette disparition est accompagnée d'une forte réduction de la première branche elle-même, quand on passe aux sels neutres de zinc, de cadmium et de plomb ; il suffit de 10 à 15 molécules milligrammes de ces électrolytes pour précipiter la caséine à 40 degrés. Aussi reste-t-il une bien petite marge pour étudier leur action sur le lait bouilli emprésuré. Cette action est néanmoins nettement favorisante et l'optimum se confond avec la dose minima déterminant la coagulation saline du lait aprésuré.

Développement d'éléments cellulaires de la série connective aux dépens de formations d'origine épithéliale dans les tumeurs glandulaires de la face,

par Alezais et Peyron.

Les tumeurs glandulaires de la face et de ses dépendances (glandes salivaires, glande lacrymale) sont remarquables non seulement par la prépondérance et le polymorphisme de leurs éléments conjonctifs, mais encore par les rapports que ces éléments semblent avoir avec les éléments épithéliaux, si bien que Volkman et nombre d'auteurs après lui se sont efforcés de démontrer une origine endothéliale commune à ces diverses formations. L'hypothèse de l'origine endothéliale des tumeurs dites mixtes est aujourd'hui à peu près universellement abandonnée depuis les recherches récentes qui ont précisé l'importance et la topographie des éléments épithéliaux, même malpighiens, qu'ils soient dus à des restes embryonnaires (Cunéo, Wilms, Massabuau), ou à une transformation des éléments glandulaires, métaplasie que nous avons étudiée dans plusieurs notes antérieures (1).

Les relations étroites que présentent entre elles les cellules épithéliales et les conjonctives, notamment les cellules myxomateuses, nous paraissent au contraire dignes de fixer l'attention et d'être retenues comme une contribution importante à l'étude de l'évolution conjonctive de l'épithélium, à côté des faits que Krompecher (de Budapest) a décrits en 1908 dans ses tumeurs basales, des notions que les *morphologistes* ont récemment apportées sur les rapports de l'épithélium et du tissu conjonctif et les *expérimentateurs* sur l'épithélio-sarcome de la souris.

De l'examen d'un nombre considérable de tumeurs des glandes salivaires et lacrymales, il résulte que l'on peut considérer comme très fréquent l'aspect suivant. Les amas épithéliaux, dont nous avons antérieurement indiqué l'origine aux dépens des acini et surtout des canaux excréteurs et qui sont parfois creusés d'une cavité pseudo-glandulaire, apparaissent mal limités par le tissu conjonctif ambiant.

Leur forme et leur volume se modifient, ils se divisent et envoient des prolongements qui se ramifient à leur tour.

(1) Epithélioma glandulaire à éléments malpighiens. Valeur morphologique de la capsule dans les tumeurs des glandes salivaires. — Origine et signification des éléments malpighiens observés dans les tumeurs des glandes salivaires. *Réunion Biol., Marseille*, 1908.

Sur les premiers stades des lésions dans les tumeurs des glandes salivaires. *Réunion Biol., Marseille*, 1909.

Leurs éléments accusent en même temps une tendance à la dissémination qui, suivant les points, se présente d'une façon variable.

1° A l'extrémité d'une traînée épithéliale, de type parfois malpighien, on voit des éléments cellulaires, ovoïdes, polygonaux, polyédriques, passer insensiblement à des formes allongées, aplaties, pourvues d'un ou deux prolongements; ces dernières à leur tour conduisent rapidement à des formes myxoïdes, myxomateuses, à prolongements multiples et rameux.

2° Ailleurs, c'est de toute la périphérie d'un amas épithélial que paraissent essaimer des éléments cellulaires à évolution analogue.

3° Enfin, mais plus rarement, c'est à la partie centrale d'une masse épithéliale que les cellules se raréfient, s'isolent les unes des autres pour évoluer vers le type myxomateux.

On sait l'importance que prennent les formations myxomateuses dans ces tumeurs au point que certaines ont été décrites comme des *myxomes* purs. Il est rare qu'on ne retrouve pas, à un examen attentif, des traces des éléments épithéliaux. Nous ne retenons, dans cette note préliminaire sur ce sujet très important, que les affinités épithéliales des éléments conjonctifs qui doivent être soumis à un ensemble de réactions colorantes (V. Gieson, Curtis, Mallory, triple coloration de Prenant).

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Élection.

M. Berg est élu trésorier.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 FÉVRIER 1910

SOMMAIRE

Busquet (H.) et Pachon (V.) : Choline et ovaire. Persistance de l'effet hypotenseur ovarien chez l'animal atropinisé 223

Calmette (A.) et Massol (L.) : Sur une nouvelle réaction masquant dans les sérums la présence des anticorps tuberculeux 224

Doyon (M.) et Gautier (Cl.) : Nocivité comparée de la bile, suivant que le poison est injecté dans une veine mésaraïque ou dans la saphène. 210

Doyon (M.) : Rapport du foie avec les substances anti-coagulantes. . . 230

François-Franck (Ch.-A.) : La sphygmomanométrie digitale par le procédé de Gaertner avec et sans anémie préalable. Inscription des effets de la décompression. 234

Guéguen (Fernand) : Sur une maladie du fruit de Cacaoyer produite par une mucédinée et sur le mécanisme de l'infection. 221

Guillain (G.) et Laroche (G.) : Fixation de la tuberculine par la substance nerveuse. 220

Guillemard (Alfred) : Utilisation des solutions salines concentrées à la différenciation des Bactéries. Réponse à M. Raphaël Dubois. 231

Karwacki (Léon) et Szokfaski (Casimir) : Culture des spirochètes d'Obermeier dans l'organisme de la sangsue 228

Lagriffoul (A.), Arnal et Roger (H.) : Fièvre de Malte et dothiénentérie 237

Lécaillon (A.) : Nouvelles observations sur la capsule vitelline de l'œuf du merle commun (*Turdus merula* L.) 218

Moruzzi (G.) : Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels. 226

Railliet (A.) et Henry (A.) : Les Thélazies, Nématodes parasites de l'œil 213

Rathery (F.) et Saison (M.) : Lésions expérimentales du foie et du rein à la suite d'inhalation d'éther au lapin 211

Repaci (G.) : Contribution à l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un streptococcobacille anaérobie. . . . 216

Teissier (Pierre) et Benard (René) : Le foie des scarlatineux 232

Présidence de M. Letulle, vice-président.

Nocivité comparée de la bile, suivant que le poison est injecté dans une veine mésaraïque ou dans la saphène,

par M. Doyon et Cl. Gautier.

I. — La bile est plus nocive lorsqu'elle pénètre par la veine porte que lorsqu'elle pénètre par la saphène.

Démonstration. On injecte comparativement à des chiens une même dose de bile de bœuf fraîche, aux uns dans la saphène, aux autres dans une veine mésaraïque. Les doses ont varié de 1 à 3 centimètres cubes par kilogramme.

Tous les sujets injectés par une mésaraïque meurent rapidement, en général deux à quatre heures après l'injection, parfois dans un délai plus court. Si la dose est suffisante (2 centimètres cubes par kilogramme) on observe, en général, d'énormes congestions viscérales, et une entérite hémorragique extrêmement intense, plus particulièrement accusée au niveau de l'intestin grêle (1).

Les chiens injectés par la saphène survivent indéfiniment et ne présentent pas d'entérite hémorragique.

II. — En général, les poisons agissent moins vite et moins énergiquement, lorsqu'ils sont injectés par la veine porte, que lorsqu'ils sont injectés par une veine de la circulation générale. Cependant le cas de la bile n'est pas unique. On a démontré que la pneumobacilline, la malléine, la toxine diphtérique sont plus nocives lorsqu'elles pénètrent par la veine porte.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Parfois la survie est de 8 à 10 heures et l'entérite peu intense; le fait est exceptionnel et nous a paru s'observer chez de jeunes chiens.

Lésions expérimentales du foie et du rein à la suite d'inhalation d'éther au lapin,

par F. Rathery et M. Saison.

L'état du foie et du rein après la narcose par l'éther a fait le sujet d'un bien moins grand nombre de travaux que l'état de ces mêmes organes après la chloroformisation (1). Au point de vue clinique, nous citerons surtout les travaux de Emmet, Weir, Millard, Gerster (2), Kelly et Griskey, Butter, Roux, Fueter, Vaadt, Barensfeld, Tschmarke, Wunderlich, Eisendrath (3); ces auteurs n'émettent du reste pas des conclusions identiques.

Un seul fait clinique réellement important doit être retenu : c'est la possibilité d'accidents tardifs graves survenant à la suite de la narcose par l'éther et pouvant amener la mort, ces accidents tardifs relevant d'une lésion hépatique (Brackett, Stones et Low), deux cas (4).

Au point de vue expérimental, nous ne pouvons citer que peu de travaux : Fueter et Selbach ne trouvent aucune lésion; Nothnagel, seulement des lésions de dégénérescence graisseuse hépatique; Babaci, et Bebi (5), de la néphrite hémorragique diffuse avec glomérulite; Schenk (6), un peu de graisse dans les cellules hépatiques. Enfin Fiessinger, à la suite d'injection sous-cutanée d'éther, n'a obtenu aucune altération du foie.

Nous avons recherché systématiquement l'état du rein et du foie à la suite d'inhalations uniques ou multiples, en prélevant les pièces soit immédiatement, soit un certain temps après la narcose; nous avions soin d'enlever aseptiquement un peu de foie et de rein aux animaux avant l'expérience pour nous servir de pièces témoins.

I. Foie et rein antérieurement sains.

A. — *Inhalation unique.*

1° L'animal est sacrifié immédiatement après l'inhalation d'éther.

Nous avons opéré sur trois animaux, l'inhalation a été de 30, 85 105 centimètres cubes pendant vingt-cinq minutes, 1 h. 15, 1 h. 30.

Rein. — Congestion glomérulaire et intertubulaire légère.

Pas de lésions tubulaires dans deux cas. Dans le troisième, îlots de cytolyse protoplasmique du 2e degré, mais dans ce cas l'état du rein avant l'anesthésie n'avait pu être étudié.

(1) Rathery et Sanson. Des lésions du foie provoquées par le chloroforme. *Soc. Biologie*, 1909

(2) *The medical Record*, 1886.

(3) *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 1885.

(4) *Boston medical and chirurgical Journal*, 1904.

(5) *Jarhbuch f. Chirurgie*, 1885.

(6) *Zeitschrift f. Heilkunde*, 1898.

Foie. — Lésions dans les trois cas : tantôt, ce sont des altérations légères de cytolyse protoplasmique du 2e degré (cas d'inhalation de 30cc) tantôt des lésions d'homogénéisation du type 2 et 3, soit disséminées (inhalation de 8cc) soit en foyers à localisation sus-hépatique prédominante ; il y a là de véritables petits foyers hémorragiques avec cellules profondément lésées. Du reste, la congestion est relevée dans les trois expériences.

2° *L'animal est sacrifié plusieurs jours après l'anesthésie.*

Nous avons opéré sur trois animaux et avons étudié par prélèvements successifs, chez le même animal, le foie et le rein avant l'anesthésie, immédiatement après et plusieurs jours après (deux jours — dix jours).

Rein. — Lésions inconstantes immédiatement après l'anesthésie ; plus fréquentes et en tout cas plus intenses plusieurs jours après (cytolyse protoplasmique du 2e degré par îlots. — Congestion).

Foie. — Constantes ; plus accusées le dixième jour que le deuxième, que le premier. Elles se présentent sous forme d'îlots à localisation surtout mais non exclusivement portale (hémorragies et lésions d'homogénéisation du 2e et du 3e degré) ; on constatait également des lésions de cytolyse protoplasmique au 3e degré.

B. *Inhalations multiples.*

a) Le lapin est sacrifié immédiatement après la dernière anesthésie ; trois lapins traités chaque jour par des inhalations de 30 à 50 centimètres cubes d'éther de une heure de durée pendant neuf à sept jours.

Rein : lésions inconstantes, dans un cas seulement.

Foie : dans deux cas, lésions hépatiques sous forme de cytolyse protoplasmique des 2e et 3e degrés généralisée avec îlots de cellules au stade 1 et 2 d'homogénéisation. Présence de graisse dans quelques cellules.

b) Le lapin est sacrifié sept jours après la dernière anesthésie.

Après sept inhalations quotidiennes de 40 à 50 centimètres cubes de une heure de durée, nous prélevons du foie et du rein, puis laissons vivre l'animal sept jours.

1° Prélèvement immédiat : *Rein*, lésions de cytolyse du type 1 et 2. *Foie*, aspect normal.

2° Prélèvement tardif : *Rein*, lésions de cytolyse du 3e degré, très accusées. *Foie*, lésions de cytolyse du 3e degré, très intenses.

II. Foie et rein lésés antérieurement :

1° Foie lésé antérieurement (altération spontanée ou ligature du cholédoque), deux expériences ; la lésion hépatique est plus étendue, les lésions sont plus intenses. Le rein présente peu de modifications.

2° Rein lésé antérieurement : deux expériences. Les lésions rénales sont plus accusées.

Conclusions. — 1° L'inhalation d'éther peut produire chez le lapin des lésions rénales et hépatiques ; mais ces lésions sont inconstantes ;

2° Elles siègent surtout au niveau du foie ;

3° Les lésions sont plus intenses lorsqu'on sacrifie l'animal un certain temps après l'inhalation qu'immédiatement après ;

4° Les altérations sont caractérisées par de la congestion, de la cytolyse protoplasmique et de l'homogénéisation ;

5° La dégénérescence graisseuse notée par différents auteurs n'a pu être reproduite par nous ;

6° Une lésion antérieure est aggravée au niveau du foie et du rein par l'inhalation d'éther ;

7° Il nous semble que l'éther lèse moins constamment et peut-être moins intensément le rein que le chloroforme ; quant au foie, il est aussi souvent altéré, et d'une façon aussi intense, peut-être même plus intense, par l'éther que par le chloroforme.

(*Travail du laboratoire du professeur Debove.*)

Les Thélazies, Nématodes parasites de l'œil,

par A. Railliet et A. Henry.

Le genre *Thelazia* a été créé par Bosc, en 1819, pour un parasite observé par Rhodes, vétérinaire du Gers, sous les paupières d'un Bœuf. Provisoirement accepté par les naturalistes français, il fut abandonné lorsque Gurlt, ayant retrouvé des parasites analogues dans les canaux excréteurs des glandes lacrymales du Cheval et du Bœuf, les classa, en 1831, dans le genre *Filaria*, sous le nom de *F. lacrymalis*. Dès 1866, cependant, Ant. Schneider, en délimitant ce genre *Filaria*, constatait que le *F. lacrymalis* devait en être éliminé en raison de la multiplicité de ses papilles préanales.

L'étude récente de quelques formes affines, de par les comparaisons qu'elle a nécessitées, nous a conduits à la même conclusion, et c'est pourquoi nous croyons devoir reprendre l'ancien genre de Bosc, qui nous semble d'ailleurs se rapprocher plutôt des *Spirura* que des *Filaria*.

Nous nous bornerons, dans cette courte note préliminaire, à donner une caractéristique générale du groupe, suivie d'une description aussi sommaire que possible des espèces que nous avons pu étudier.

Genre *Thelazia* Bosc, 1819 (*Thelazius* Bosc, 1819 ; *Thalazia* de Blainville, 1819). — Nématodes à bouche sans lèvres, à *capsule buccale* s'ouvrant directement dans l'œsophage, c'est-à-dire sans l'intermédiaire d'un pharynx ; bord antérieur de la capsule retroussé en dehors et découpé en six festons par des échancrures dont quatre paraissent occupées par un petit organe papilliforme très réfringent ; deux papilles céphaliques latérales et quatre submédianes.

Mâle à *queue obtuse* ordinairement recourbée en crochet, *sans ailes latérales* ; un *grand nombre de papilles préanales* dont une médiane, impaire, au-dessus du cloaque ; trois ou quatre (?) paires de papilles postanales.

Extrémité caudale de la *femelle* à deux papilles latérales terminales.

Vulve située antérieurement, un peu en arrière de la terminaison de l'œsophage ; deux branches utérines dirigées en arrière. Vivipares.

Habitat normal représenté par les conduits excréteurs des glandes lacrymales des Mammifères, d'où les Vers s'échappent assez souvent pour glisser sous les paupières ou à la surface de l'œil ; on en a signalé exceptionnellement à l'intérieur du globe oculaire. Certaines formes semblent se rencontrer sous la membrane nictitante des Oiseaux.

Espèce type : *Thelazius Rhodesii* Desmarest, 1827.

Les principales affinités de ce genre le portent vers les genres *Ceratospira* Schneider et *Oxyspirura* Drasche, dont les représentants vivent également dans les annexes de l'œil. Il a, comme les *Ceratospira*, une capsule buccale, de nombreuses papilles préanales, et la vulve antérieure ; mais il s'en distingue par l'absence d'ailes latérales à la queue du mâle. Il se rattache aux *Oxyspirura* par l'organisation de la bouche et de la capsule buccale, mais en diffère par l'absence de pharynx, la forme obtuse de la queue du mâle et la situation antérieure de la vulve. Ses relations avec le genre *Cystidicola* Fischer sont plus éloignées.

Nous décrirons tout d'abord les espèces des Mammifères.

I. *Thelazia rhodesi* (Desmarest, 1827). — Syn. : Thélazie de Rhodes Bosc, 1819 ; *Thelazius Rhodesii* Desmarest, 1827 ; *Thelazia Rhodesii* de Blainv., 1828 ; *Filaria bovis* Baillet, 1858 ; *F. palpebrarum* Baillet, 1858 ; « *F. lacrymalis* Gurlt » Baillet, 1866, et Railliet, *pro parte*, 1895. — Espèce remarquable par sa large et forte striation transversale, qui lui donne un aspect presque denticulé, par la forme de sa capsule buccale, qui atteint son maximum de diamètre au milieu de la hauteur, enfin par son œsophage relativement long (540 à 600 μ) et à peu près cylindrique. *Mâle* long de 8 à 12 millimètres. Trois (?) paires de papilles postanales et environ 14 paires de préanales. Spicules très inégaux, longs respectivement de 750 à 850 μ et de 115 à 130 μ. *Femelle* longue de 12 à 18 millimètres ; vulve à 900-1000 μ de la bouche, entourée d'une zone granuleuse. — Chez le Bœuf, à Alfort, à Toulouse (Neumann), en Égypte (Piot-Bey) ; chez le Buffle commun, à Sumatra (A. Vryburg).

II. *Thelazia gulosa* n. sp. — Tégument finement strié en travers. Capsule buccale assez grande, évasée en coupe, de telle sorte que le diamètre maximum est à l'ouverture et le minimum au fond. Œsophage long seulement de 300 à 320 μ, à peu près cylindrique. *Mâle* long de 6 à 9 millimètres, présentant 4 paires de papilles postanales et environ 14 paires de papilles préanales. Deux spicules inégaux, mesurant respectivement 990 à 1.025 μ et 120 à 125 μ. *Femelle* longue de 11 à 14 millimètres. Vulve à 450-500 μ de la bouche. — Chez le Bœuf, à Alfort (Desliens), à Medan en Deli, Sumatra (A. Vryburg).

III. *Thelazia alfortensis* n. sp. — Syn. : « *Filaria lacrymalis* Gurlt » Raill., 1893, *pro parte*. — Cette espèce diffère surtout de la précédente

par sa capsule buccale, qui est cylindrique. La *femelle*, seule connue, est longue de 7 à 11 millimètres; son tégument est finement strié en travers. Œsophage long de 280 à 350 μ, quelque peu renflé en massue. Vulve à 400-500 μ de l'extrémité antérieure. — Chez le Bœuf, à Alfort.

IV. *Thelazia leesei* n. sp. — *Femelle*, seule connue, longue de 17 millimètres, à cuticule finement striée en travers. Capsule buccale petite, à paroi notablement plus épaisse en arrière qu'en avant, d'où rétrécissement du fond de la cavité. Œsophage à peu près cylindrique, mesurant 320 μ. Vulve à 425 μ de la bouche. — Deux exemplaires femelles de ce Nématode ont été trouvés *dans l'humeur vitrée* de l'œil gauche d'un Chameau atteint d'ophtalmie, par A. S. Leese, esq., officier vétérinaire chargé de l'étude des maladies du Chameau à Lahore (Punjab). Cet observateur a conservé l'un des exemplaires, qui mesurait 15 millimètres, et montrait la vulve à 300 μ environ de la bouche. Il attribue l'ophtalmie à la présence du parasite. Le globe oculaire ne présentait aucune trace apparente de traumatisme. A notre requête, M. Leese s'est livré à la recherche de semblables Nématodes sous les paupières d'un certain nombre de Chameaux; jusqu'à présent, il n'a pu en découvrir. En 1853, Goubaux avait trouvé à Alfort des Filaires dans la glande lacrymale gauche d'un Dromadaire.

V. *Thelazia lacrymalis* (Gurlt). — Syn. : *Filaria lacrymalis* Gurlt, 1831, *pro parte*; *F. palpebralis* Wilson, 1844, non Pace, 1867; « *F. palpebralis* Wilson » Raill., 1893. — Tégument à fine striation transversale. Capsule buccale relativement petite, à parois peu épaisses, rétrécie à son ouverture et vers son quart postérieur (25 μ) puis très dilatée à son fond (34 μ). Œsophage assez court, de 320 à 400 μ, renflé en massue. *Mâle* long de 8 à 12 millimètres; 3 paires de papilles postanales et environ 10 paires de préanales. Spicules courts et peu différents : 170 à 184 et 130 à 132 μ. *Femelle* longue de 14 à 18 millimètres. Vulve à 560 μ de l'extrémité antérieure. — Chez le Cheval. D'après Gurlt, aurait été trouvée par Busch dans l'humeur aqueuse. Diesing y a rattaché sans preuve le Ver observé par Spigel dans l'humeur vitrée.

Nous adoptons pour cette forme le nom spécifique de Gurlt, bien que cet auteur ait confondu sous le nom de *F. lacrymalis* les parasites du Cheval et du Bœuf. La plupart de ses figures répondent, en effet, à ce que nous avons vu chez la Thélazie du Cheval (œsophage court, circonvolutions utérines très étendues en arrière); toutefois, la queue du mâle montre un long spicule comme en offrent les *Thelazia rhodesi* et *gulosa*. Il est vrai que Lingard (1906) a signalé chez le Cheval, dans l'Inde, une forme à long spicule.

De ces espèces parasites des Mammifères et que nous avons étudiées directement, il nous apparaît, sur le vu des descriptions ou des figures fournies par les auteurs, qu'on doive rapprocher quelques formes vivant

sous les paupières des Oiseaux, et que Ransom a considérées provisoirement comme des *Oxyspirura* :

Thelazia anolabiata (Molin, 1860) (*Spiroptera anolabiata* Molin), du *Crax fasciolata*, sous la membrane nictitante et à la surface de l'œil;

Thelazia papillosa (Molin, 1860) (*Spiroptera papillosa* Molin), des *Falco destructor* et *gracilis*, sous la nictitante;

Thelazia stereura (Rud., 1819) (*Spiroptera stereura* Rud.), de l'*Aquila nævia*, sous la nictitante, dans l'orbite et dans le méat auditif;

Thelazia campanulata (Molin, 1858) (*Filaria campanulata* Molin), du *Rupornis magnirostris*, sous la nictitante.

Peut-être même pourrait-on ajouter à cette liste : *Spiroptera sygmoidea* Molin, 1860, de la cavité orbitaire du *Corvus frugilegus*, et *Filaria cirrura* Leidy, 1866, de l'orbite du *Megaquiscalus major*.

Contribution a l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un streptococcobacille anaérobie,

par G. Repaci.

Les auteurs qui ont étudié avant nous la flore bactérienne de la gangrène pulmonaire ont déjà observé que, dans quelques cas, parmi les très nombreux microbes qui peuplent les abcès du poumon, il y en a qui affectent la forme de streptobacilles. La connaissance de cette classe de bactéries anaérobies n'est cependant pas très approfondie. Il nous semble donc intéressant de faire connaître l'étude que nous avons faite d'un streptococcobacille isolé par nous du pus d'un abcès gangreneux du poumon.

Ce microbe se présente dans les cultures en gélose sous l'aspect d'un coccobacille. Les éléments peuvent se présenter réunis par deux, rappelant ainsi, à s'y méprendre, l'aspect lancéolé du pneumocoque de Talamon-Frænkel. On peut aussi trouver çà et là des éléments isolés, mais généralement il forme de très longues chaînettes de 10, 12, 14 éléments dans lesquelles apparaît tout à fait évidente sa disposition spéciale en diplococcobacille, chaque couple étant séparé dans la chaînette par un espace plus grand que celui qui sépare chaque élément. Les dimensions de chaque élément dans les cultures en gélose atteignent comme longueur 1 μ sur 2/3 de μ d'épaisseur, mais dans les cultures en bouillon ce coccobacille devient plus long, jusqu'à 2 μ de longueur, et prend un aspect bacillaire. Dans ces conditions les chaînettes peuvent devenir extrêmement longues et flexueuses. Il est immobile et ne donne pas des spores.

Il se colore aisément par les colorants ordinaires; il ne se décolore pas par le Gram.

Anaérobie strict, il pousse dans la gélose sucrée dans un délai de 3 ou 4 jours en donnant des colonies très fines et très petites, rondes, biconvexes, avec des bords très nets et très réguliers. Elles sont opaques, un peu saumonées, luisantes ; mais au bout de deux semaines environ elles deviennent noires, avec un centre très foncé entouré d'une auréole de la même couleur, mais plus transparente.

Il ne dégage pas de gaz.

Dans les milieux liquides il ne pousse pas abondamment. Le développement se montre vers le quatrième ou cinquième jour de l'ensemencement avec un léger louche uniforme; mais bientôt au fond des tubes la culture se dépose sous la forme d'un coagulum blanchâtre, très transparent, formé par de petits amas ou des filaments agglutinés entre eux. Les milieux restent toujours un peu troubles.

Il pousse dans la gélatine à la température de l'étuve, maigrement, sans la liquéfier. Il ne pousse pas à la température ordinaire, ni dans la gélose sucrée, ni dans la gélatine.

Il n'attaque pas les sucres. Le glucose est très faiblement fermenté. Il n'attaque pas le blanc d'œuf cuit, il ne donne pas d'indol. Les cultures dégagent une très désagréable odeur de putréfaction.

Sa vitalité est d'un mois à peu près à l'étuve.

Ce microbe s'est montré très pathogène. En injection sous-cutanée aux cobayes, il provoque d'abord une énorme infiltration de la peau, qui prend une consistance ligneuse et devient très rouge. L'animal se montre très abattu. Au bout de quelques jours la peau se nécrose, l'escharre tombe, découvrant une ulcération profonde, d'aspect sanieux, laissant suinter par expression un pus fétide, dans lequel on retrouve le microbe inoculé. Ce qui est remarquable, c'est que sur quelques cobayes se sont formés des abcès très éloignés du point d'inoculation et dans le pus nous avons retrouvé à l'état de pureté le microbe inoculé.

Les cobayes ont toujours succombé à ces lésions en moins d'une semaine.

L'injection intrapéritonéale tue aussi le cobaye mais plus tardivement, par intoxication. Des injections intraveineuses ont été faites aux lapins sans aucun résultat.

On a étudié jusqu'à présent plusieurs germes anaérobies affectant la forme des coccobacilles. M. Tissier en a décrit deux : le c. b. *preacutus*, isolé des selles des enfants à alimentation mixte, donne des chaînettes de 8 à 10 éléments ; le c. b. *perfœtens* qui peut donner des courtes chaînettes. Aucun d'eux ne prend le Gram. La confusion n'est donc possible avec le coccobacille étudié par nous. De même, il est facile de le différencier de c. b. *oviformis* (Jacobson et Teissier) par le fait que celui-ci n'est pas pathogène, pousse à 22°, a une vitalité très courte et ne donne dans les milieux liquides que de très courtes chaînettes de 4 à 6 éléments.

Il est très aisé aussi de le différencier du coccobacille de Veillon et Morax et enfin du streptobacille isolé par M. Guillemot dans la gangrène pulmonaire et du *streptobacillus gracilis* de Guillemot et Hallé, retrouvé par ces auteurs dans les pleurésies fétides.

Ce germe par ses propriétés biologiques et morphologiques mérite donc bien une place bien distincte dans le cadre des anaérobies.

Nous proposons de l'appeler : *Streptobacillus niger gangrænæ pulmonaris.*

(*Laboratoires de M. Salimbeni, Institut Pasteur.*)

Nouvelles observations sur la capsule vitelline de l'œuf du merle commun (*Turdus merula* L.),

par A. Lécaillon.

Dans une note récente (1), j'ai décrit la *capsule vitelline* de l'œuf nouvellement pondu du merle, comme formée de trois couches qui sont : la couche interne (membrane vitelline ou chorion de l'œuf ovarien), la couche moyenne (reste de la *granulosa* du follicule ovarien) et la couche externe (partie la plus interne de la *theca* du follicule ovarien). Voici quelques renseignements complémentaires relatifs à cette enveloppe.

1° La couche interne, dans l'œuf nouvellement pondu, présente les mêmes caractères aussi bien au niveau de la cicatricule qu'en dehors de celle-ci ; elle paraît être uniforme dans toute son étendue. Lorsqu'on traite la capsule vitelline par des réactifs susceptibles de faire ressortir les différences de colorabilité que présentent les diverses parties qui la constituent, la couche interne se distingue très nettement du reste de la capsule, notamment de la couche externe de celle-ci. Dans le traitement par l'hématoxyline ferrique et le vert lumière, elle prend une teinte noire, tandis que la couche externe prend une couleur verte. Dans le traitement par la méthode de Mallory, elle se colore en rouge, alors que la couche externe se colore en bleu.

Dans l'œuf pondu depuis un certain temps, la couche interne de la capsule vitelline ne semble avoir subi aucune modification importante, tout au moins jusqu'à un stade avancé du développement embryonnaire.

2° La couche moyenne, dans l'œuf nouvellement pondu, en raison même de son caractère apparent ou réel d'épithélium à un stade avancé de dégénérescence, présente une inégalité d'épaisseur que j'ai déjà signalée dans ma première note. J'ajouterai ici que l'épaisseur maxima

(1) Sur la structure et la signification de la membrane qui enveloppe la sphère vitelline de l'œuf des oiseaux. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, janvier 1910.

de cette couche correspond au niveau du germe de l'œuf. Cependant on peut suivre l'épithélium dégénéré en dehors du niveau du germe, de sorte qu'on peut considérer la couche moyenne comme formant probablement un revêtement s'étendant sur toute la couche interne. La plus grande épaisseur qu'elle revêt au niveau du germe s'expliquerait par le fait que c'est là que la *granulosa* cesse de fonctionner, comme épithélium sécréteur, en dernier lieu, lorsque l'œuf va se détacher de l'ovaire. Il est logique qu'en cet endroit elle soit moins dégénérée que sur le reste de la sphère vitelline.

Sous l'influence des réactifs, la couche moyenne se comporte comme une couche épithéliale en dégénérescence, les restes nucléaires fixant les colorants de la chromatine, les restes cytoplasmiques fixant de préférence les colorants acides.

La couche moyenne s'observe encore dans les œufs pondus depuis un temps assez long. Au niveau du germe, elle est encore nette dans des œufs contenant des embryons arrivés au stade de la ligne primitive. Dans les régions éloignées du germe elle est alors encore visible, mais s'amincit jusqu'à peut-être devenir pour ainsi dire virtuelle en certains points.

3° La couche externe est très bien développée tout autour de la sphère vitelline. L'un de ses caractères les plus frappants est qu'elle est composée d'un grand nombre de strates appliquées étroitement les unes sur les autres. Sur les coupes pratiquées perpendiculairement à la surface capsulaire, dans les directions les plus diverses, la structure stratifiée est très nette. Ordinairement les strates sont accolées intimement les unes aux autres, formant dans leur totalité une membrane assez mince. Mais parfois, soit sous l'influence du rasoir qui a servi à faire les coupes, soit même naturellement, ces strates sont plus ou moins dissociées. Dans ce cas, la couche externe, aux points où les strates sont écartées les unes des autres, donne l'impression d'une membrane faite de 3, 4, 5 enveloppes emboîtées l'une dans l'autre.

On a vu plus haut que la couche externe se colore comme le fait la substance fondamentale du tissu conjonctif. Ce caractère peut être considéré comme un argument de plus à ajouter à ceux que j'ai précédemment fait valoir pour admettre que la couche externe de la capsule provient de la théca du follicule ovarien.

Les observations nouvelles qui précèdent concordent toutes pour appuyer l'opinion que j'ai émise, dans ma première note, au sujet de l'origine de la capsule vitelline de l'œuf pondu des oiseaux. Seule, du reste, l'étude de l'œuf considéré au moment où il se détache de l'ovaire, donnerait la preuve absolue que cette opinion doit être définitivement admise.

Fixation de la tuberculine par la substance nerveuse,

par G. Guillain et G. Laroche.

Depuis les expériences de Lingelshein et de Borrel sur l'action de la tuberculine chez le cobaye sain ou tuberculeux en inoculation intracérébrale, on sait que cette toxine constitue un poison extrêmement violent lorsqu'elle est introduite directement au contact des centres nerveux. Il était intéressant de rechercher s'il était possible *in vitro* de démontrer la fixation de la tuberculine par la substance nerveuse.

I. — Nous avons constaté que le cerveau de l'homme ou du cobaye aseptiques, broyés puis mis en contact avec la tuberculine durant seize à vingt-quatre heures à la glacière, fixait la tuberculine et la retenait malgré centrifugation et des lavages répétés dans du sérum artificiel stérilisé. Nous avons employé pour notre série d'expériences une même tuberculine qui nous fut très obligeamment fournie par M. Borrel. Le cerveau tuberculinisé s'est toujours montré toxique pour le cobaye à la dose de 0,2 centimètres cubes en injection intra-cranienne. Environ trois à douze heures après l'injection, le poil du cobaye se hérisse, la dyspnée ainsi que parfois des convulsions et du hoquet apparaissent et l'animal meurt rapidement. Exceptionnellement l'évolution se prolonge vingt-quatre à quarante-huit heures.

On pouvait se demander si cette action du cerveau tuberculinisé était bien due à la tuberculine ou à d'autres poisons : des expériences faites sur des animaux témoins ont prouvé que ni la peptone, ni la glycérine, ni la substance nerveuse pure, n'étaient toxiques, que l'on injecte ces différents corps isolément ou simultanément.

II. — Non seulement le cerveau fixe la tuberculine, mais encore il active son pouvoir toxique. Des expériences nombreuses nous ont prouvé que cette tuberculine injectée liquide et pure tuait le cobaye à la dose de 0,75 centimètres cubes et qu'à la dose de 0,2 l'animal n'était même pas malade. Si l'on fait macérer cette dose sûrement mortelle de tuberculine liquide (= 0,75) avec 2 grammes environ de cerveau de cobaye, il suffit d'injecter le tiers ou le quart de ce cerveau tuberculinisé pour déterminer constamment la mort. L'unique dose mortelle de tuberculine liquide une fois fixée sur le cerveau *in vitro* est donc devenue trois à quatre fois plus active qu'elle ne l'était auparavant.

III. — De même que MM. Gougerot et J. Troisier, nous avons constaté que le tissu nerveux est *in vitro* un destructeur énergique des bacilles tuberculeux, fait par ailleurs décelé *in vivo* chez le lapin, le chien et le chat par Renaud, puis par les mêmes auteurs.

Ces expériences confirment les données de la clinique humaine. Elles expliquent d'une part les accidents parfois foudroyants observés au cours des méningites tuberculeuses et d'autre part la rareté des lésions bacillaires histologiquement décelables dans les centres nerveux. A cet appui vient s'ajouter un fait récent de MM. Gougerot et J. Troisier qui, dans un cas de paralysie de Landry mortel, ont démontré par l'inoculation la présence du bacille dans la moelle et prouvé *in vivo* la fixation et l'accumulation des poisons tuberculeux sur les cellules nerveuses. Nos expériences et les constatations de MM. Gougerot et J. Troisier conduisent aux mêmes conclusions, et, employant des méthodes différentes, se confirment mutuellement.

(*Travail du Laboratoire du Professeur Chauffard.*)

Sur une maladie du fruit de Cacaoyer produite par une mucédinée et sur le mécanisme de l'infection,

par Fernand Guéguen.

Au mois de juin dernier, j'ai reçu du Gouvernement portugais, par l'intermédiaire de M. Almada Negreiros, des cabosses fraîches de Cacao provenant de San-Thomé; elles étaient atteintes d'une maladie parasitaire ne paraissant pas avoir été étudiée, et qui produit dans les plantations de sérieux dégâts. L'intérieur des cabosses exhalait une odeur de moisissure légèrement vineuse; la colonne placentaire, les funicules et les restes de la pulpe mucilagineuse étaient envahis par une efflorescence mucédinéenne d'abord blanc sale, puis noir verdâtre, le changement de couleur se produisant parfois du jour au lendemain dans les cabosses ouvertes et abandonnées sous cloche. La moisissure, dans la plupart des graines, ne traversait pas le tégument, mais le couvrait d'un enduit fuligineux qui dépréciait le produit.

Un examen attentif des fruits ainsi altérés montre que la plupart d'entre eux sont percés d'un ou de deux trous cylindriques d'environ un millimètre de diamètre, toujours situés juste en face de la radicule d'une graine. (Les semences, comme on sait, sont rangées en files verticales régulières et posées à plat les unes sur les autres, les embryons tournant leur base vers la surface du fruit.) Les perforations se continuent dans la radicule située dans leur prolongement; à la surface du tégument séminal papyracé, on retrouve en effet le même pertuis, bordé d'une fine poussière brune formée de débris de la paroi capsulaire et d'excréments d'insectes en petites boulettes allongées composées des mêmes éléments, mêlés de filaments mycéliens noirs, cloisonnés, et de quelques spores oblongues. Quant à l'amande elle-même, la radicule

en est forée d'un tunnel produit par le cheminement de l'insecte, dont nous avons pu trouver en place deux spécimens adultes : c'est un petit Coléoptère brun cannelle, d'environ deux millimètres de long, appartenant à la famille des Scolytides.

Les cotylédons de la graine attaquée noircissent de proche en proche à partir de la radicule (oxydation des tannins). La moisissure, qui dans les graines entières demeurait absolument superficielle, pénètre ici entre les plis cotylédonaires, avec de nombreux petits Acariens entrés à la suite de l'insecte. Nous n'avons jamais vu les filaments attaquer la substance même des cotylédons.

La Mucédinée qui forme l'enduit noir des graines croît aisément à + 22 degrés sur les milieux solides usuels. Un article mycélien, déposé dans une cellule sur gélatine nutritive, y germe en vingt-quatre heures et donne un thalle septé formé d'articles cylindriques de 4 à 5 μ de diamètre. Çà et là, surtout aux points de rencontre des filaments, existent des articles en tonnelet, pouvant atteindre 15 × 20 μ, jaunes-brunâtres, pluriguttulés, accolés, se cloisonnant, brunissant et formant alors de petits stromas irréguliers semblables à ceux qui recouvrent la surface des graines. Vers le septième jour apparaissent les conidiophores, filaments cylindriques hyalins formés d'articles de 4 × 30 μ environ, dont les branches assez régulièrement verticillées se terminent chacune par une sphère mucilagineuse de 15 à 35 μ, souvent confluente avec ses voisines et formée de la coalescence de nombreuses conidies hyalines, en boudins légèrement inégaux de 6 à 7 × 3 à 4 μ. Ces conidies germent par l'un des pôles, en doublant leurs dimensions et devenant granuleuses à la périphérie. Les appareils conidiens sont d'autant plus nombreux que les stromas le sont moins; ils naissent rarement sur ces derniers, le plus souvent sur des hyphes isolées ou jumelées.

Ces caractères sont ceux d'un *Acrostalagmus* ressemblant beaucoup à l'*A. Vilmorinii* que nous avons décrit (1) et figuré comme produisant une maladie à sclérotes chez les Reines-Marguerites. Toutefois celui du Cacao ne forme que des stromas et non des sclérotes ; ses conidies ne sont jamais biocellées, ses fructifications sont plus régulièrement disposées et son mycélium est formé d'articles noirs, volumineux. Ce sont là des différences de variété plutôt que d'espèce.

La perforation produite par le Scolytide est évidemment la principale porte d'entrée du Champignon; aussi avons-nous conseillé, à titre surtout préventif, les pulvérisations insecticides sur les cabosses en voie de maturation. Mais comme nous avons parfois trouvé la moisissure dans des fruits paraissant imperforés, il est permis de supposer — ce dont on ne pourrait s'assurer qu'en examinant des fleurs ou de jeunes fruits — que le Champignon peut également pénétrer par le tissu conducteur stylaire ou par la cicatrice consécutive à la chute du style.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* et *Bull. Soc. Myc. Fr.*, 1906.

Choline et ovaire. Persistance de l'effet hypotenseur ovarien chez l'animal atropinisé,

par H. Busquet et V. Pachon.

L'épreuve de l'atropine qui, dans les conditions d'études comparatives que nous avons spécifiées (1), suffit à décider que la choline n'intervient pour rien dans l'action hypotensive des extraits de thymus, de thyroïde et de pancréas, n'a pas été faite encore, que nous sachions, pour l'extrait d'ovaire.

Depuis que Ch. Livon (2) a démontré l'effet hypotenseur de cette glande, A. Patta (3) a bien, il est vrai, établi la persistance des effets hypotenseurs ovariens chez les animaux vagotomisés. Mais il se trouve, en ce qui concerne particulièrement l'action cardio-vasculaire de la choline, que la section des pneumogastriques et l'atropinisation ne s'équivalent pas. Tandis que l'atropinisation fait disparaître complètement et constamment tout effet hypotenseur de la choline, la section des pneumogastriques laisse persister, du moins encore en partie, l'action hypotensive de cette substance. Il y avait donc lieu de rechercher si la chute de pression produite par l'extrait d'ovaire continue à se manifester, et surtout se manifeste encore *dans son intégralité* chez l'animal atropinisé.

A des chiens chloralosés (10 centigrammes par kilog. en injection intraveineuse), dont nous inscrivions simultanément la pression carotidienne et les variations volumétriques du rein, nous avons injecté dans la veine saphène des extraits frais d'ovaires, provenant de vaches tuées le matin même à l'abattoir. L'extrait était préparé en faisant macérer dans leur poids d'eau salée physiologique pendant trois heures, à la température du laboratoire, les glandes débarrassées des corps jaunes et finement hachées. La macération filtrée était injectée, à même dose, avant et après atropinisation.

Ces expériences nous ont montré que l'action hypotensive de l'extrait d'ovaire, primitivement manifestée chez l'animal normal, non seulement *persiste*, mais encore persiste *dans son intégralité* chez le chien atropi-

(1) H. Busquet et V. Pachon, Choline et glandes hypotensives. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, LXVIII, 156-159 ; 29 janvier 1910.

(2) Ch. Livon, Sécrétions internes. Glandes hypotensives. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, L, 1898, 135-136.

(3) A. Patta, Contribution critique et expérimentale à l'étude de l'action des extraits d'organes sur la fonction circulatoire. *Arch. ital. de Biol.*, XLVIII, 1907, 206 et 207. — *Id.*, *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, VI, 1907, 80-119.

nisé. Les modifications des tracés manométrique et pléthysmographique sont tout à fait superposables chez le même animal, avant et après atropinisation. Intensité, durée, modalité évolutive, tous divers éléments de l'effet hypotenseur ovarien se produisent identiques chez l'animal normal et chez l'animal atropinisé. Les multiples tracés que nous soumettons à la Société sont très démonstratifs, à cet égard. Il en est, on le voit, pour l'extrait d'ovaire comme pour les extraits de thymus, de thyroïde et de pancréas. Et, à ce titre, la même conclusion s'impose, à savoir que la choline ne représente, pas plus que pour le thymus, la thyroïde et le pancréas, l'élément hypotenseur de l'ovaire.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Sur une nouvelle réaction masquant dans les sérums la présence des anticorps tuberculeux,

par A. Calmette et L. Massol.

Les nombreux auteurs qui ont essayé, comme nous l'avons fait nous-mêmes après J. Bordet et Gengou, d'appliquer au diagnostic de la tuberculose la méthode de fixation du complément (recherche des anticorps tuberculeux dans le sérum), ont constaté que cette réaction de fixation manque très souvent, même chez les sujets qui se défendent le mieux contre l'infection tuberculeuse.

En étudiant les sérums d'animaux en cours de vaccination, nous avons observé que certains d'entre eux acquièrent la curieuse propriété d'empêcher la réaction de fixation (Bordet-Gengou) de se produire, autrement dit de l'*inhiber*, lorsqu'on introduit une petite quantité de ces sérums dans un mélange *antigène* + *anticorps* avant d'ajouter l'alexine.

Les sérums normaux de bovidés, de cheval et les sérums thérapeutiques (antidiphtérique, etc...) ne possèdent jamais cette propriété inhibitrice.

Voici, à titre d'exemple, l'une de nos expériences effectuée avec le sérum d'un veau en cours de vaccination contre la tuberculose. Ce sérum précipite nettement les solutions de tuberculine.

Le sérum riche en anticorps mis en présence du précédent est celui d'un cheval non tuberculeux. Traité par des injections répétées de notre tuberculine antigène (extrait bacillaire) (1), 0 c. c. 5 de ce sérum fixent environ 0 c. c. 2 d'alexine fraîche de cobaye.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 13 novembre 1909.

Cinq séries de cinq tubes reçoivent 0 c. c. 5 de sérum de cheval riche en anticorps; on ajoute ensuite des doses croissantes de sérum inhibiteur et 0 c. c. 5 d'extrait bacillaire dilué à 1 p. 40. On introduit les doses d'alexine indiquées et on porte une heure à 37 degrés. L'expérience est dans la suite comparable à une réaction de déviation ordinaire. Dans le tableau ci-dessous, l'hémolyse est indiquée par le signe +.

ALEXINE de cobaye.	SÉRUM INHIBITEUR					
	0 c. c. 0	0 c. c. 01	0 c. c. 02	0 c. c. 03	0 c. c. 04	0 c. c. 05
0 c.c. 025 . .	—	—	—	—	—	+
0 c.c. 05 . . .	—	—	—	+	+	+
0 c. c. 075 . .	—	—	—	+	+	+
0 c.c. 1 . . .	—	—	+	+	+	+
0 c.c. 125 . .	±	±	+	+	+	+

A partir de 0 c. c. 02 l'action inhibitrice est déjà manifeste, et pour 0 c. c. 03 elle est sensiblement complète.

Si l'on introduit le sérum actif dans le mélange antigène + anticorps une heure après avoir ajouté l'alexine, la réaction de fixation est alors positive.

Si, dans la réaction qui précède, nous faisons varier successivement les quantités d'antigène (extrait bacillaire) ou d'anticorps mis en présence, en employant uniformément la dose de 0 c. c. 05 de sérum inhibiteur, nous voyons que l'excès d'anticorps n'exerce aucune influence : la réaction de fixation ne réapparaît pas. Par contre, au fur et à mesure que la proportion d'antigène s'accroît, la réaction de fixation se manifeste de nouveau et l'inhibition est masquée.

En présence de ce résultat, nous avons pensé que peut-être les sérums inhibiteurs contenaient eux-mêmes des anticorps, mais que la présence de ces derniers ne pouvait pas être décélée parce qu'ils se trouvaient juxtaposés à la substance inhibitrice. L'expérience ci-après a entièrement justifié cette hypothèse :

Sachant que 0 c. c. 05 de notre sérum inhibe 0 c. c. 025 d'antigène, nous employons une dose uniforme de celui-ci (0 c. c. 05) avec des doses variables de sérum inhibiteur et d'alexine :

ALEXINE	SÉRUM INHIBANT					
	0 c.c. 005	0 c.c. 01	0 c.c. 02	0 c.c 03	0 c.c. 04	0 c.c. 05
0 c.c. 025.	— (fixation).	—	—	—	—	—
0 c.c. 05 .	—	—	—	—	—	+
0 c.c. 075.	±	—	—	—	±	+
0 c.c. 1. .	+	—	±	±	+	+
0 c.c. 125.	+	+	+	+	+	+

Il existe donc des anticorps (sensibilisatrices) dans notre sérum inhi-

biteur, mais l'inhibition masque la présence de ces anticorps jusqu'à ce que son affinité pour l'antigène soit satisfaite, et cette affinité est plus grande que celle des anticorps pour l'antigène.

D'autres expériences nous ont montré que le sérum de notre veau vacciné (inhibant et sensibilisateur) fixe, à la dose de 0 c. c. 02, 0 c. c. 45 d'alexine normale de cobaye, soit, par centimètre cube, jusqu'à 22 c. c. 5 d'alexine. Pour obtenir une réaction de fixation Bordet-Gengou avec *1 centimètre cube* de se sérum, il faudrait employer *12 c. c. 5* de notre antigène (extrait bacillaire), c'est-à-dire *la totalité de l'extrait des bacilles de 1 litre 250 de culture!*

Il est à supposer que la propriété inhibitrice que nous signalons ci-dessus, surtout lorsqu'elle apparaît si intense, doit jouer un rôle dans la défense de l'organisme contre l'infection ou contre l'intoxication tuberculeuse. Nous nous proposons de la rechercher désormais toutes les fois que la réaction de fixation ne révélera pas d'anticorps dans le sérum des sujets tuberculeux.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels,

par G. Moruzzi.

Heeker (1) a étudié l'action des acides et des alcalis sur les sérums complémentaires, et il a démontré que le NaOH et le HCl enlèvent au complément ses propriétés hémolytiques; mais avec le premier une partie du complément retrouve son activité par la neutralisation. Les derniers travaux de Pauli (2), Zoja (3) et mes recherches personnelles (4) m'ont poussé à rechercher si les sérums hémolytiques perdent leur pouvoir à la concentration d'acides et d'alcalis dans lesquels se forme l'acidalbumine ou l'alcalialbumine, ou dans celles où le liquide albumineux

(1) R. Heeker. Beiträge zur Kenntnis der hemolytischen Komplement. *Arbeiten d. kgs. Inst. f. exp. Therapie*, fasc. 3, 1907.

(2) Wolfang (Pauli) und Hans Haudousky. Untersuchungen über physikalische Zustandsänderungen des Kolloïde, VIII. *Biochemische Zeitschrift*, XVIII Band, 3, 4 u. 5 Heft, 1909.

(3) L. Zoja. Physikalische chemische Untersuchungen der Reaktionen zwischen Eiereiweiss und Essigsäure. *Zeitschr. f. Chem. u. Ind. der Kolloïde*, 3, 1908.

(4) Giovanni Moruzzi. Untersuchungen über die Gelatinierung des Eiwisses. *Biochemische Zeitschrift*, XXII Band, 3 und 4 Heft, 1909.

devient gélatineux. J'ai employé dans mes expériences le sérum de lapin anti-bœuf. Le HCl et le NaOH ont été ajoutés au sérum hémolytique dans une solution isotonique de chlorure de sodium. J'ai trouvé que l'acide chlorhydrique n'empêche pas l'hémolyse des sérums hémolytiques jusqu'à la concentration 0,014; il l'empêche par contre dès la concentration 0,014 à 0,025 n. au-dessus de laquelle on a l'hémolyse due à l'acide. Ces concentrations se rapportent aux mélanges de sérum + acide avant l'addition des globules.

Le fait que Heeker a redonné le pouvoir hémolytique au sérum inactivé par HCl en le neutralisant montre que l'acide chlorhydrique ne détruit pas la substance hémolytique, mais qu'il agit simplement comme empêchement.

Cette action empêchante se manifeste-t-elle sur l'ambocepteur ou sur le complément? Si l'on ajoute aux mélanges des sérums hémolytiques acides, du sérum normal ou du sérum hémolytique chauffé, on voit que tous les deux ont la propriété de redonner le pouvoir hémolytique aux sérums hémolytiques inactivés par l'acide, et que le sérum normal non chauffé est plus activant que le sérum hémolytique chauffé. On obtient les mêmes résultats si, au lieu d'ajouter le HCl au sérum hémolytique, on l'ajoute d'abord à l'ambocepteur ou au sérum normal. On ne sait donc pas si l'action empêchante de l'acide agit sur l'ambocepteur ou sur le complément; on sait, au contraire, que, aussi bien dans le sérum hémolytique chauffé que dans le sérum normal, il y a les facteurs nécessaires à la réactivation du pouvoir hémolytique perdu sous l'influence de l'HCl. Le sérum normal chauffé aussi possède ces facteurs, mais moins que le sérum hémolytique chauffé. La cholestérine et les éthers de cholestérine ont la propriété de rendre plus actif le sérum normal chauffé. Si au lieu du sérum normal, du sérum hémolytique chauffé, ou de sérum normal chauffé, on ajoute de l'eau physiologique, l'hémolyse n'a pas lieu.

L'HCl n'empêche pas l'ambocepteur de se fixer sur les globules; en effet, si l'on ajoute à 3 centimètres cubes de globules rouges à 5 p. 100 3 centimètres cubes de sérum hémolytique acidifié (0,02 n.) et, après une demi-heure de contact à 37° on lave trois fois les globules avec l'eau physiologique au moyen de la centrifugation, ces globules n'hémolysent pas par l'addition de sérum hémolytique chauffé, tandis que l'hémolyse a lieu en présence du sérum normal non chauffé. Si on dialyse le sérum hémolytique acidifié dans une solution isotonique de chlorure de sodium, celui-ci n'hémolyse pas les globules si l'on y ajoute du sérum hémolytique chauffé; tandis que, avec le sérum normal, ils hémolysent même lorsqu'on forme un précipité par l'addition d'HCl (0,8 n.). Avec l'NaOH, on obtient les mêmes résultats qu'avec l'HCl.

Pauli, en agissant sur le sérum dialysé, a montré que l'augmentation de la viscosité commence à se manifester déjà à la concentration 0,005 n.

de HCl et NaOH. Cette augmentation de la viscosité est due à l'hydratation de l'albumine.

En agissant sur le sérum hémolytique non dialysé, j'ai pu constater que, de la concentration 0,010 n. à 0,025 n. d'HCl et de NaOH, la viscosité du sérum ne présente aucune modification appréciable. On pourrait peut-être conclure de cela que les H et les OH ions empêchent le pouvoir hémolytique des sérums par un mécanisme différent de l'hydratation de l'albumine.

(*Laboratoire du Dr Salimbeni à l'Institut Pasteur.*)

Culture des spirochètes d'Obermeier dans l'organisme de la sangsue,

par Léon Karwacki et Casimir Szokalski.

Profitant d'une épidémie de fièvre récurrente, qui apparut à Varsovie vers la fin de 1908 et dura plusieurs mois, nous avons répété les expériences de culture de spirochètes d'Obermeier dans l'organisme des sangsues, — procédé employé pour la première fois par Pasternacki et Karlinski.

Nos expériences portent sur 36 sangsues, dont 31 nourries avec du sang à spirochètes et 5 appliquées à des sujets atteints d'autres maladies que la fièvre récurrente.

Les sangsues étaient placées dans des bocaux contenant de l'eau et conservées à la température de 10-13 degrés. Le sang à examiner était obtenu par un léger massage du bout anal et examiné après coloration (au Giemsa dilué) et à l'état frais.

La colorabilité et l'aspect normal des parasites permettaient de constater que la vitalité était bien conservée. Le tableau suivant résume la survie des parasites chez 31 sangsues à spirochètes :

SANGSUES	DURÉE de la survie en jours.	SANGSUES	DURÉE de la survie en jours.
Chez 1	102	Chez 1	46
Chez 1	95	Chez 1	42
Chez 1	69	Chez 1	40
Chez 2	68	Chez 3	30-40
Chez 1	64	Chez 7	20-30
Chez 1	59	Chez 4	10-20
Chez 1	58	Chez 4	moins de 10

Nous n'avons pas trouvé de spirochètes chez une sangsue nourrie de sang

contenant des spirochètes en cytolyse — immédiatement après le second accès.

Les quatre dernières sangsues et deux d'entre celles qui sont indiquées comme contenant des spirochètes pendant dix à vingt jours sont mortes au cours de l'expérience. Le sang pris sur les bêtes mortes contenait des spirochètes nombreux et tout à fait normaux. Or, si nous rejetons les 7 cas où l'observation en tant qu'incomplète ne peut pas être prise en considération, nous obtenons une moyenne de 44 jours comme durée de la survie des spirochètes.

La cause qui tout d'abord paraît influencer la durée de la survie, c'est-à-dire le moment de la prise du sang, n'a en réalité qu'une valeur secondaire (en dehors de tout phénomène de cytolyse). Ainsi, la plupart de nos sangsues, c'est-à-dire 26, ont été nourries pendant le second accès; 3 sangsues pendant le premier et 2 seulement pendant le troisième; l'une a conservé les spirochètes pendant 102 jours et la seconde pendant 28 jours; celle-ci mourut accidentellement avant la disparition des spirochètes. Quant aux 3 sangsues du premier accès, l'une présenta des spirochètes pendant 64 jours, les deux autres — pendant 37 et 23 jours.

Dans un cas les sangsues ont été appliquées au même malade dans les premier et second accès. Or, les spirochètes du premier accès ont été conservés jusqu'à 23 jours, ceux du second — jusqu'à 35 jours.

Il est généralement admis que la vitalité des spirochètes diminue avec la durée de l'accès. Nos résultats sont en contradiction avec cette manière de voir. Ainsi 9 sangsues ont été nourries avec du sang depuis le troisième jusqu'au dernier jour d'un accès. Les chiffres relatifs de la survie sont de 22, 58, 95, 68, 59, 42, 69, 76 jours. La moyenne de la survie des spirochètes provenant des derniers jours de l'accès est supérieure à celle qui est calculée sur le total de nos expériences.

Ces résultats ne concordent pas avec les données classiques concernant les anticorps de la fièvre récurrente, notamment les lysines qui se trouvent en quantité très variable dans les divers stades de la maladie. Or, comme l'influence de cet agent ne se manifeste pas dans nos expériences, il faut admettre que les anticorps introduits dans le tube digestif de la sangsue avec les spirochètes subissent un arrêt dans leur action. Le seul agent qui décidait du sort des spirochètes était l'état du tube digestif de la sangsue. De toutes les sangsues employées pour les expériences, cinq ont conservé leur tube digestif stérile jusqu'à la fin de l'observation. Les chiffres les plus élevés de survie des spirochètes ont été obtenus sur ces cinq vers. La moitié de nos sangsues s'est contaminée d'emblée, les autres se sont infectées pendant l'expérience. Sous le rapport de l'action nocive, les microbes secondaires se comportaient différemment. Les bacilles à pigment vert, très voisins du groupe pyocyanique, possédaient une action spirochéticide très énergique; certains microbes putrides et des vibrions cholériformes se comportaient plus indifféremment.

Conclusions. — Les spirochètes d'Obermeier peuvent se conserver

dans les sangsues au-delà de 100 jours. Les anticorps spécifiques, introduits dans l'organisme de la sangsue avec les spirochètes, possèdent une action spirochéticide presque insignifiante quand on la compare à celle des microbes secondaires, qui pullulent dans le tube digestif de la sangsue.

(*Travail du laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.*)

Rapport du foie avec les substances anti-coagulantes,

par M. Doyon.

I. — Delezenne a démontré par des circulations artificielles que la peptone provoque l'incoagulabilité du sang par l'intermédiaire du foie.

II. — J'ai démontré avec mes élèves Kareff et Claude Gautier qu'il existe des substances capables de provoquer l'incoagulabilité du sang lorsqu'on les injecte, soit par une veine mésaraïque, soit par le canal cholédoque, mais sans action lorsqu'on les injecte par une veine de la circulation générale. L'atropine, la bile, les sels biliaires appartiennent à cette catégorie de substances.

III. — J'ai réalisé une expérience démontrant que l'atropine agit par un mécanisme analogue, sinon identique, à celui de la peptone.

L'expérience nécessite deux chiens. On place sur un premier chien (21 kilogrammes) une canule dans une carotide. La canule est reliée à un tube de caoutchouc qui servira à conduire le sang dans la veine porte d'un second chien; une tubulure latérale permet de recueillir du sang carotidien du premier chien avant le passage de ce liquide à travers le foie du second sujet. Le deuxième chien est saigné à blanc; pour obtenir le plus possible l'anémie des organes, on sectionne le bulbe. Lorsque le sang ne s'écoule plus, on résèque rapidement les côtes, on découvre le foie; on place deux canules : l'une dans la veine porte, l'autre dans la veine cave inférieure, au-dessus du foie; une pince est placée au-dessous du foie sur la veine cave inférieure. Dès que tout est prêt, on injecte brusquement une solution concentrée d'atropine (11 centimètres cubes d'une solution à 4 grammes pour 40) dans la jugulaire du premier chien, puis, immédiatement après l'injection, on relie la carotide de ce chien à la veine porte du second chien. On recueille parallèlement des échantillons (de 10 centimètres cubes environ) de sang : 1° dans la carotide du premier chien, par la tubulure latérale, et 2° au delà du foie du second chien. Tous les échantillons de sang caroti-

dien prélevés avant le passage à travers le foie du second chien coagulent normalement, en cinq à six minutes ; tous les échantillons recueillis après le passage du sang à travers le foie du second chien restent liquides. De temps en temps, on comprime le tube relié aux veines sus-hépatiques pour provoquer une stase de quelques secondes.

IV. — Le sang incoagulable recueilli après la traversée du foie du second chien retarde notablement ou empêche, *in vitro*, la coagulation du sang prélevé à des chiens normaux. J'avais déjà constaté dans des expériences antérieures que le sang rendu incoagulable par une injection d'atropine dans une mésaraïque empêche *in vitro* le sang normal de coaguler. Dans un cas, j'ai injecté à 2 h. 20 dans une mésaraique, à un chien de 11 kilogr. 5, 10 centimètres cubes d'une solution contenant 1 gramme d'atropine dans 20 centimètres cubes d'eau. Immédiatement après l'injection, narcose profonde. A 2 h. 25, prise de sang carotidien ; la pression est à peu près nulle, le sang est incoagulable. A 2 h. 45, nouvelle prise de sang. Ce sang ne coagule pas. A 3 h. 15, on ajoute à plusieurs échantillons de ce sang un volume égal de sang normal, d'un autre chien. Tous les échantillons, additionnés ou non de sang normal étaient encore liquides le lendemain. Le sang du chien normal coagulait en 2 à 3 minutes. Le chien atropiné a été sacrifié deux heures et demie après l'injection ; malgré la baisse de la pression artérielle et l'incoagulabilité du sang, l'intestin, d'ailleurs rempli de vers, était absolument normal ; nulle congestion, pas d'hémorragie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Utilisation des solutions salines concentrées a la différenciation des Bactéries.

Réponse a M. Raphael Dubois,

par Alfred Guillemard.

Je remercie très sincèrement M. Raphaël Dubois d'avoir bien voulu s'intéresser à mes recherches concernant l'utilisation des solutions salines à la différenciation des Bactéries. Mais je crois qu'il n'a pas très bien saisi le sens de mon travail dont il cite la première phrase. En effet, j'ai voulu montrer, comme la suite l'indique, l'influence des sels dont le radical acide est polybasique.

Dans ce cas, on remarque la floculation de certaines espèces, déterminée par l'*adsorption* des ions polyvalents : ceci est la théorie physico-chimique que je n'ai pas citée parce qu'elle est suffisamment connue. M. R. Dubois, dans son mémoire paru en 1905, rappelle qu'il a observé que *B. coli commune* ne cultive pas dans le bouillon salé à 7 p. 100, tandis

que le *pseudo coli* s'y développe au contraire fort bien. Mais l'idée d'employer le sel marin à la séparation des microbes est d'origine lointaine. M. Miquel, dans son ouvrage : *Les organismes vivants de l'atmosphère*, paru en 1883, étudie l'action du chlorure de sodium sur les bactéries. Un peu plus tard dans son *Manuel d'analyse bactériologique*, édition 1891, il écrit, page 105 : « Le procédé basé sur l'inégal pouvoir antiseptique « de quelques corps est précieux pour l'isolement des bactéries sapro- « gènes. Depuis bien longtemps j'emploie également dans ce but le sel « marin dans des proportions variant de 5 à 15 p. 100, la glycérine, le « borate de soude, etc. »

Si je n'ai pas fait mention de ces titres, c'est que mes recherches procèdent d'une idée toute différente. Les travaux du savant microbiologiste de l'observatoire de Montsouris, conçus à une époque où les théories chimiques étaient encore peu développées, sont devenus aujourd'hui forcément incomplets. Aussi j'ai repris l'étude de l'influence des sels neutres et des substances toxiques sur l'évolution des bactéries, mais en y faisant la part principale aux théories modernes de la chimie physique : les actions moléculaires, la pression osmotique *limite*, l'adsorption des ions, la dissociation électrolytique, etc., en sont les applications qui constituent, je pense, la nouveauté de ce sujet d'études.

Le foie des scarlatineux,

par Pierre Teissier et René Benard.

Récemment, MM. A. Gouget et Ch. Dujarier attiraient l'attention sur les complications vésiculaires de la scarlatine. Pour ce qui est des ésions ou des troubles du foie proprement dit, les faits isolés rapportés par un certain nombre d'auteurs, notamment par Santlus, Liebermeister, Ziemssen, Litten, Barlow, plus récemment Phillips, les constatations anatomiques de MM. Roger et Garnier, laisseraient supposer que les troubles fonctionnels ou les lésions du foie sont exceptionnels. Cela tient, semble-t-il, à ce que, le plus habituellement, l'atteinte hépatique est légère, que l'évolution de la scarlatine ne s'en trouve guère modifiée, que les symptômes en sont limités, frustes, et qu'ils échappent à l'examen, à moins d'une exploration attentive, méthodique. Or, à ne considérer que les faits où la symptomatologie hépatique domine la scène, on négligera tout un ensemble de troubles dont la notion comporte tout au moins un intérêt nosographique. C'est ce qui nous paraît ressortir des recherches systématiques poursuivies au cours de l'épidémie de scarlatine de 1905-1908 sur plus de 3.500 scarlatineux de l'hôpital Claude-Bernard.

L'atteinte du foie se manifeste, sans doute, à son degré le plus marqué, chez les sujets dont le foie, pour une raison quelconque (plus particulièrement éthylisme) était déjà plus ou moins lésé. En pareil cas, l'augmentation douloureuse de l'organe qui se produit au cours de la scarlatine ne rétrocède pas entièrement. Si nous écartons ces faits, si, d'autre part, nous négligeons les observations des sujets âgés ou à antécédents pathologiques chargés pour ne retenir que celles appartenant à des adolescents ou adultes des deux sexes, de bonne constitution apparente, chez lesquels le volume du foie a été enregistré systématiquement durant l'évolution de la scarlatine, nous relevons 278 cas de troubles ou lésions hépatiques nets. Que la scarlatine soit la cause efficiente et suffisante de ces troubles, c'est ce dont l'analyse des faits ne permet pas de douter. Il est à remarquer que si les scarlatines les plus sévères semblent, comme il est logique de le prévoir, toucher de façon plus profonde ou plus durable le foie, celui-ci peut l'être au même degré dans les formes les plus régulières. Il est permis de penser que l'état antérieur des voies digestives, l'importance des manifestations intestinales du début n'y sont pas étrangers. Nous ne voulons pas entrer ici dans une discussion pathogénique où l'hypothèse tiendrait trop de place; nous dirons simplement que, dans nombre de ces cas, la recherche du streptocoque a été négative, comme nous avons pu nous rendre compte que cela est le plus habituel, même dans les scarlatines compliquées.

L'augmentation de volume du foie, la sensibilité provoquée par la pression ou la percussion sont les signes les plus faciles à déceler de l'atteinte hépatique. Cette hypertrophie est de degré très variable ; elle peut être assez prononcée pour que le foie présente, au niveau de la verticale mamelonnaire, les dimensions de 17, 18 et même 21 centimètres. Tantôt elle porte également sur les deux lobes, tantôt semble plus apparente sur le lobe droit que sur le lobe gauche. Quant à la douleur, généralement légère et provoquée par une percussion forte, elle peut être réveillée par la simple pression du bord inférieur ou de la surface débordant le thorax. Hypertrophie et douleur hépatiques peuvent être passagères, céder lors de la défervescence de la scarlatine ou peu de jours après, pour réapparaître, très exceptionnellement, à la période du syndrome d'infection secondaire; parfois elles sont plus durables et persistent alors que la période active de la scarlatine est depuis longtemps terminée.

A ces deux symptômes se surajoute l'ictère, qui varie de la teinte cholémique légère — difficile à percevoir, à moins d'une pression profonde et large sur la surface cutanée uniformément rouge — à la teinte franche de l'ictère, d'ailleurs plus exceptionnelle. Dans la presque totalité des cas, les urines sont à peine teintées en jaune et les fèces de coloration normale. Chez les malades qui présentaient tout le syndrome

de l'ictère catarrhal, fèces et urines avaient l'aspect classique. Nous avons recherché la présence des pigments biliaires dans le sang et dans les urines; dans ces dernières, l'urobiline semble être plus fréquente. L'augmentation de la teneur du sang en pigments biliaires appréciée à l'aide du cholémimètre de MM. Gilbert et Herscher est le plus souvent légère. Au lieu du chiffre normal de 1,17 χ, nous avons relevé 1,21, 1,25, 1,50, 1,71. Plus rarement (il s'agissait d'ictère par rétention), les chiffres étaient plus élevés (2,11, 3,5, 4,3, 6 χ).

L'urobiline a été recherchée dans les urines par le procédé de Monod et Cl. Gautier; elle semble être plus fréquente que les pigments biliaires qu'elle accompagne parfois.

Ictère, hypercholémie sanguine, cholurie marchent de pair avec les manifestations déjà signalées et semblent, comme nous le verrons dans une autre note, en relations étroites avec le trouble hépatique. L'uréogénie est le plus souvent augmentée; quant à la recherche de la glycosurie alimentaire et à l'élimination du bleu, elles nous ont donné des résultats trop variables pour que nous puissions en tirer quelques conclusions.

Nous aurons à apprécier la valeur de certaines réactions humorales qui semblent se rencontrer plus particulièrement chez les scarlatineux atteints de troubles ou de lésions hépatiques; nous avons voulu mettre simplement en évidence, dans cette note, les moyens qui nous permettent d'affirmer la fréquence de l'atteinte du foie au cours de la scarlatine.

La sphygmomanométrie digitale par le procédé de Gaertner, avec et sans anémie préalable. Inscription des effets de la décompression,

par Ch.-A. François-Franck.

La méthode de Gaertner (qui n'a guère été appliquée systématiquement en France que par le Dr Bouloumié, *Étude d'ensemble sur la Sphygmomanométrie*, Rueff, 1905), consiste essentiellement, comme on sait, dans l'examen du chiffre de la contrepression décroissante exercée sur la phalangine, qui correspond au retour du sang dans la 3e phalange préalablement anémiée.

On juge du retour du sang dans la 3e phalange par la *recoloration* commençante de la peau dans la région sus-unguéale, et, à son défaut, chez certains sujets à peau pigmentée ou incrustée de matières colorantes comme chez les manœuvres, par la sensation de *battements* dans le bout du doigt.

La détermination de ces deux indices de la réalimentation des vaisseaux

vidés de sang peut être très difficile à préciser, soit qu'une hésitation persiste sur l'instant précis auquel commence à reparaître la coloration de la peau auquel cas on peut noter un chiffre inférieur à la réalité), soit que le sujet ne perçoive pas nettement ou n'indique que tardivement la sensation des pulsations digitales de retour.

D'autre part, il n'est pas démontré que les deux phénomènes de recoloration et de pulsation soient forcément contemporains, le second pouvant, en principe, être plus tardif que le premier.

Enfin, le début de la recoloration elle-même correspond-il réellement au début du retour du sang dans les petites artérioles terminales? On en peut douter en songeant que la recoloration de la peau dans ses couches superficielles implique une pénétration déjà établie dans les réseaux profonds plus larges et en continuité directe avec les artères collatérales de la phalange, et qu'elle n'est qu'un phénomène de filtration.

En recherchant un témoignage automatique plus fidèle que la recoloration de la peau et que la sensation du retour des pulsations pour indiquer l'instant de la pénétration du sang dans le bout du doigt anémié, j'ai dû renoncer tout d'abord aux procédés qui comportent une contrepression même minime de la région explorée : tel le tonomètre sus-unguéal de Kreidl, qui exerce une compression favorable à la mise en évidence des pulsations totales, mais défavorable à la démonstration du début du retour du sang.

J'ai appliqué à cette étude mon ancien appareil amplificateur, le Sphygmographe volumétrique (présenté autrefois à la Société de Biologie, en 1881), et qui, étant d'un poids pratiquement négligeable, signale fidèlement le début même de l'augmentation de volume de la 3e phalange quand la décompression commence à libérer les artères de la seconde; en associant cet indicateur sensible au nouveau modèle du tonomètre de Gaertner (dont je montre sur moi le fonctionnement), on obtient facilement la manifestation comparative cherchée, c'est-à-dire le début de la recoloration cutanée et de la réplétion des vaisseaux digitaux.

On constate ainsi, avec l'inscription simultanée des chiffres de la décompression, de la durée de chaque étape et du signal correspondant à la recoloration commençante, que celle-ci est en retard *comme temps, mais non comme valeur manométrique*, sur le début de l'élévation de la courbe volumétrique digitale : il s'écoule toujours de quatre à six secondes entre les deux phénomènes.

Ici apparaît tout l'intérêt de la recommandation expresse de Gaertner de procéder avec lenteur à la décompression, faute de quoi on s'exposerait, dans le cas présent, à attribuer à deux chiffres différents de décompression la recoloration et le gonflement initiaux qui sont en réalité contemporains au point de vue manométrique.

Mais ce résultat de l'observation faite en aval ne fournit pas la notion importante (comme y a insisté M. Pachon à propos de la sphygmomanométrie brachiale) du rapport entre le phénomène de circulation observé en aval celui qui se produit simultanément *in situ*, ici sous la bague enveloppant la seconde phalange. L'exiguïté de la région et la faible action mécanique de ses variations de volume rendent cette recherche complémentaire très délicate. Néanmoins, en reliant au petit manomètre à mercure amplificateur et

inscripteur que j'ai appliqué à une étude analogue avec l'ampoule radiale de Potain (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 13 novembre 1909), on peut constater avec une sécurité suffisante une simultanéité presque complète entre le retour des pulsations sous la bague de Gaertner (*pression maxima dans les collatérales du doigt*) et la réapparition de la coloration de la peau sus-unguéale avec début du gonflement du bout du doigt.

Ici la pénétration du sang dans les vaisseaux préalablement vidés ne rencontre pas de résistance, contrairement à ce qui se produit dans les compressions globales des membres sans anémie préalable périphérique. Cette coïncidence entre la pression maxima digitale et l'indication du retour du sang permet de considérer le phénomène de Gærtner comme l'expression approchée de la pression systolique dans les collatérales des doigts, ce qui n'a aucun rapport avec la *pression capillaire* ; si celle-ci pouvait être appréciée, elle le serait plutôt avec la plaque de verre de Kries.

Le *phénomène pulsatile* (presque toujours signalé avec un retard exagéré par le sujet en expérience) est, en réalité, plus tardif que la recoloration initiale ; si cette coloration apparaît à 120 millimètres Hg, chiffre fréquent, ce sera seulement à 110 que les pulsations totalisées se manifesteront; elles acquerront leur maximum à 90, et à ce moment le bout du doigt sera rouge sombre et turgescent, en raison de la vaso-dilatation secondaire que nous retrouvons toujours à la suite des anémies artérielles.

Si l'on compare cette marche des pulsations en aval à celle des pulsations *in situ* avec le procédé manométrique, on peut s'assurer que les battements sont à leur maximum quand les expansions artérielles présentent en amont leur amplitude maxima.

On aurait donc, dans les conditions de l'épreuve de Gærtner, à la fois le témoignage de la pression maxima dans les collatérales des doigts par la recoloration et le gonflement initial du tissu et celui de la pression minima dans les mêmes artères par les pulsations maxima de la pulpe des doigts. L'écart minime entre les deux chiffres, très différent de celui qu'on relève dans les autres explorations sphygmomanométriques, correspondrait à la faible amplitude des oscillations diastolo-systoliques de ces artères à calibre réduit.

Le rapport entre les évaluations de pression et celles des autres régions ou des autres actions mérite toute l'attention, et M. Bouloumié en a poussé fort loin l'étude en ce qui concerne la pression digitale par rapport à la pression radiale locale maxima.

Sans anticiper sur l'étude comparative générale que j'aurai bientôt à présenter, je puis dire dès maintenant que la pression artériolaire digitale maxima correspond, en moyenne, aux deux tiers de la pression radiale localisée, résultat concordant avec celui de M. Bouloumié, sauf variations actives du calibre des artérioles digitales.

Des écarts très importants peuvent se manifester entre ces deux pressions comme le résultat des variations actives du calibre des vaisseaux digitaux; aussi retombe-t-on ici dans la critique motivée adressée à la sphygmomanométrie digitale en général, soit par le procédé de Mosso (Voy. *Soc. de Biol.*, 29 mai 1909), soit par celui de Gaertner; l'état essentiellement variable des vaisseaux contractiles et dilatables auxquels on s'adresse rend souvent illusoire toute tentative de mesure; certains sujets ont des vaisseaux tellement

resserrés que la recoloration n'apparaît qu'à 60 ou 50 millimètres Hg et même plus bas; chez d'autres, au contraire, la recoloration se produit à 150 ou 140 millimètres Hg, sans que ces constatations toutes locales puissent conduire en quoi que ce soit à une appréciation de la pression artérielle générale. Ce sont là des questions trop importantes pour être traitées aussi sommairement; elles valent qu'on les envisage avec détail dans l'étude comparative que j'annonçais tout à l'heure.

De même on devra s'arrêter sur l'autre partie du sujet, sur les résultats des expériences exécutées avec la bague de Gaertner, mais *sans anémie préalable* de la région située en aval; on verrait une assimilation intéressante à présenter entre cette série d'examens sphygmomanométriques périphériques et les examens exécutés dans la continuité des membres avec les brassards; ces examens se rapprochent par le fait commun d'un emmagasinage de sang veineux sous forte pression à la périphérie, condition qui introduit nécessairement une différence importante avec les évaluations fournies par l'épreuve consécutive à l'anémie préalable du bout du doigt, selon la méthode de Gærtner.

Il y aura encore là matière à comparaisons instructives.

Fièvre de Malte et dothiénentérie,

par A. Lagriffoul, Arnal et H. Roger.

Au cours d'une épidémie de fièvre de Malte que nous avons observée en 1909, à Saint-Bauzille-de-Montmel (Hérault), épidémie dont nous avons résumé l'histoire dans une précédente note (1), nous avons constaté assez fréquemment (9 fois sur 25 cas) que le sérum d'un même malade agglutinait à la fois très nettement le *Micrococcus melitensis* et le bacille d'Eberth.

Nous avons conclu pour ces cas à une association entre la fièvre de Malte et la dothiénentérie.

Pour justifier cette conclusion, nous dirons tout d'abord, que :

1° Aucun de ces malades n'avait eu antérieurement la fièvre typhoïde (2) ;

2° Aucun non plus n'avait présenté antérieurement d'infection plus ou moins longue, susceptible d'avoir été une fièvre de Malte. On sait, en effet, que dans la fièvre de Malte, comme dans la dothiénentérie, le

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 janvier 1910.

(2) Parmi tous les malades atteints de fièvre de Malte que nous avons observés à Saint-Bauzille, un seul, le Dr Arnal, médecin de l'épidémie, avait eu antérieurement la fièvre typhoïde; son sérum, très agglutinant pour le *M. melitensis*, ne l'était nullement pour le bacille d'Eberth.

pouvoir agglutinant du sérum peut persister longtemps après la fin de la maladie (1).

Pour conclure à l'association, il fallait en outre :

a) Que le sérum des individus atteints de fièvre de Malte n'agglutinât pas le bacille d'Eberth.

A ce sujet, nous ferons remarquer que le sérum des seize autres malades de l'épidémie ne donnait pas la moindre trace d'agglutination avec le bacille d'Eberth ; en outre, nous avons eu depuis lors l'occasion d'observer de nombreux autres cas, soit chez l'homme, soit chez divers animaux, où le sérum, bien que doué d'un fort pouvoir agglutinant vis-à-vis du *M. melitensis*, était sans action aucune vis-à-vis du bacille d'Eberth.

b) Il fallait réciproquement que le sérum des dothiénentériques n'agglutinât pas le *M. melitensis*.

A ce point de vue, nos observations confirment pleinement les recherches des nombreux auteurs (Birt et Lamb, Gardon, Durand de Cottes, Nicolle, Smith) qui ont également envisagé cette question et qui tous ont conclu par la négative. Comme eux, nous avons vu que, dans la fièvre typhoïde non associée, le sérum n'agglutine pas le *M. melitensis*.

En outre, nous avons fait agir sur le microbe de la fièvre de Malte plusieurs sérums antityphiques, que l'un de nous prépare avec M. Rodet en vue de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. Ces sérums provenant d'animaux divers (chevaux, moutons) sont doués d'un pouvoir agglutinatif variant entre $\frac{1}{200.000}$ et $\frac{1}{1.000.000}$ incomparablement plus élevé par conséquent que celui des typhoïsants. Or, aucun d'eux n'a donné au 1/30 la moindre trace d'agglutination avec le *M. melitensis*.

On peut donc logiquement conclure pour ces 9 cas de l'épidémie de Saint-Bauzille à une association entre la fièvre de Malte et la dothiénentérie.

Nous ajouterons que depuis lors, en dehors de l'épidémie de Saint-Bauzille, deux d'entre nous, sur 18 nouveaux cas de fièvre de Malte, provenant de localités diverses, ont eu l'occasion d'observer cinq fois l'association entre la fièvre méditerranéenne et la dothiénentérie.

Cette association paraît donc assez fréquente. Nous avons déjà indiqué dans notre première note que dans l'épidémie de Saint-Bauzille, cette association n'avait pas semblé aggraver le pronostic. Dans nos cinq nouvelles observations, nous avons à citer un cas grave et un cas mortel.

(1) Voir notre Note de la *Société de Biologie*, 15 janvier 1910.

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE.

Liste de présentation.

Première ligne : M. BIERRY.

Deuxième ligne : M. PAGNIEZ.

Troisième ligne : MM. GUÉGUEN, MARCHOUX, MULON, PÉREZ.

Résultats du vote.

Votants : 62.

MM. PAGNIEZ	39	voix.
BIERRY	17	—
MARCHOUX	2	—
PÉREZ	2	—
BRANCA	1	—
GUÉGUEN	1	—

M. PAGNIEZ est élu membre titulaire.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1910

SOMMAIRE

Alquier (L.) : Cirrhose de Laënnec et tuberculose hépatique. 266

Babonneix (L.) : Recherches sur l'excitabilité électrique des muscles. 246

Bohn (Georges) : Comparaison entre les réactions des actinies de la Méditerranée et celles de la Manche. 253

Doyon (M.) : Action de la crépitine sur la coagulabilité du sang. Nocivité comparée suivant la voie d'introduction. 252

Géraudel (Emile) : Les métastases cancéreuses par envahissement lymphatique rétrograde. 268

Gilbert (A.) et Philibert (A.) : Le liquide ascitique est-il stagnant ou circulant? 242

Gruzeweska (Z.) : L'oxydation et l'hydrolyse du glycogène sous l'action du peroxyde d'hydrogène . . . 274

Lépine (R.) et Boulud : Sur le sucre virtuel du sang et sur sa provenance de l'albumine 260

Levaditi (C.) et Stanesco (V.) : Paralysie faciale provoquée chez le singe par le virus de la poliomyélite aiguë. 264

Marre (L.) et Taillandier (O.) : Action empêchante des rayons X sur la production de nitrites aux dépens du sous-nitrate de bismuth, en présence de matières fécales . . 256

Nicolas (J.), Favre (M.) et Gautier (Cl.) : Intradermoréaction et cutiréaction avec la syphiline chez les syphilitiques 257

Parvu (M.) et Foy (G.) : Indice opsonique et valeur phagocytaire dans la leucémie aiguë. 244

Railliet (A.) et Henry (A.) : Les Onchocerques, Nématodes parasites du tissu conjonctif. 248

Teissier (Pierre) et Benard (René) : Recherches sur la réaction de Wassermann dans la scarlatine 272

Teissier (P.-J.) et Duvoir (M.) : Essai d'inoculation par voie cutanée de la variole au lapin 270

Vallée (H.) et Finzi (G.) : Sur le précipito-diagnostic de la tuberculose et les propriétés du sérum de cheval hyperimmun contre cette infection 259

Wilhelm (A.) et Delval (C.) : Un cas d'éosinophilie sanguine très intense au cours d'une association parasitaire (kyste hydatique et lombricose) 262

Présidence de M. Letulle, vice-président.

CORRESPONDANCE

Le Dr Babes, président, et le Dr Athanasiu, secrétaire de la Réunion biologique de Bucharest, adressent à la Société de Biologie l'expression de leur douloureuse sympathie, à l'occasion de la mort de M. le Dr Malassez.

Le liquide ascitique est-il stagnant ou circulant?

par A. Gilbert et A. Philibert.

L'ascite de la cirrhose est-elle un liquide totalement stagnant?

N'est-elle point plutôt seulement en apparence stagnante, mais en réalité circulante : augmentée sans trêve par l'apport de sérosité nouvelle, elle serait sans cesse diminuée par l'absorption d'une certaine quantité de liquide.

On conçoit tout l'intérêt d'une telle question. Tout d'abord, en effet, si l'ascite circule, la quantité de liquide contenue dans la cavité péritonéale ne donne pas la mesure de la transsudation effectuée, mais bien la mesure de la différence qui existe entre l'activité de la transsudation et l'activité de la résorption.

D'autre part, la production de l'ascite ne représente pas seulement, dans la cirrhose, une émission séreuse capable de réduire dans une certaine mesure l'hypertension portale, et ainsi de combattre la possibilité d'hémorragies gastro-œsophagiennes (1); elle représente encore, au cas où elle serait douée de circulation, un processus de suppléance.

Dans la cirrhose, en effet, la circulation sanguine est entravée au niveau du foie dans le domaine de la veine porte, mais elle reste libre dans le territoire des veines caves. C'est vers celles-ci, dans l'hypothèse de la circulation de l'ascite, et surtout vers la veine cave supérieure toujours perméable, que le liquide trouvera une voie de dérivation soit par

(1) On sait que si, dans les cirrhoses atrophiques, les hémorragies gastro-œsophagiennes ne sont pas rares, elles se montrent surtout, toutefois, dans les cirrhoses anascitiques dont elles représentent le principal facteur de gravité.

les anastomoses veineuses péritonéales, soit par les voies lymphatiques, empruntant le cours du canal thoracique.

Pour étudier cette question de la résorption du péritoine, nous avons dans dix cas d'ascite cirrhotique injecté tantôt du bleu de méthylène, tantôt du salicylate de soude dans la cavité péritonéale, puis nous avons recherché ces substances dans l'urine. Dans tous les cas, le bleu est apparu soit sous forme de bleu, soit sous forme de chromogène dans un espace de temps variant de une heure à une heure et demie après l'injection, et l'élimination s'est poursuivie pendant quarante-cinq à soixante-quinze heures, en présentant des intermittences.

Pour serrer de plus près le problème, nous avons ponctionné une ascite trois heures après avoir injecté du bleu dans la cavité péritonéale : le bleu n'y existait que sous forme de chromogène ; dans un autre cas, nous avons ponctionné l'ascite vingt-quatre heures après l'injection du bleu : il n'y avait dans le liquide extrait ni bleu, ni chromogène décelable, et cependant ici l'élimination du bleu par l'urine devait se prolonger pendant cinquante-quatre heures encore.

Dans ces deux cas, le liquide fut centrifugé et le culot de centrifugation étalé sans coloration pour rechercher si le bleu n'avait pas été englobé par les phagocytes. Les éléments cellulaires ne renfermaient pas de bleu dans leur protoplasma.

En traitant ces préparations par l'acide acétique dilué dans l'espoir de faire virer au bleu un chromogène invisible, nous avons bien vu le noyau prendre une coloration bleue très pâle, mais le protoplasma ne contenait pas d'enclaves colorées en bleu.

Or, si l'on met *in vitro* une trace de bleu de méthylène dans un liquide d'ascite normale extrait par ponction, le bleu diffuse dans le tube à essai et la coloration bleue ne disparaît pas même au bout de quinze jours.

Si le bleu et encore moins le salicylate n'ont pas été englobés par les phagocytes, doit-on conclure de son apparente absence à son absence réelle? La conclusion ne s'impose pas, puisque M. Castaigne n'a jamais pu déceler le bleu, même sous forme de chromogène dans le sang circulant, où il doit bien pourtant se trouver pour aborder le rein. N'est-il pas possible que dans le liquide d'ascite, le bleu prenne comme dans le sang la forme d'un leuco-dérivé non décelable? Cette hypothèse semble trouver une confirmation dans le fait tangible de la transformation du bleu en chromogène en trois heures dans l'ascite, *in vivo*, et nous paraît impliquer plutôt un rôle actif de la séreuse péritonéale.

De tous ces faits ressort, outre cette première conclusion de l'activité du péritoine dans la transformation du bleu, une autre conséquence : la résorption du bleu par la séreuse péritonéale au cours de l'ascite cirrhotique.

Ce fait n'a rien qui doive nous surprendre, étant donné ce que l'on

sait du rôle absorbant très actif du péritoine. Rien d'étonnant non plus à ce que ce pouvoir absorbant soit conservé au cours de la cirrhose, puisque les altérations de la séreuse péritonéale sont, dans cette maladie, minimes, et au moins secondaires. L'un de nous a montré avec Villaret en effet que la formule cytologique des ascites cirrhotiques est, au moins au début, lors d'une première ponction, caractérisée par la présence de placards endothéliaux, c'est-à-dire mécanique.

Est-il permis par l'absorption du bleu, de conclure à la résorption constante de l'ascite? On ne peut évidemment affirmer un tel fait, mais il y a lieu de le présumer. Le fait d'injecter une substance étrangère dans l'ascite en supposant que celle-ci soit stagnante, augmenterait plutôt la tension osmotique, et provoquerait une nouvelle transsudation, comme dans l'expérience d'Achard et Paisseau. Or, nous constatons malgré tout l'exode de la substance étrangère (bleu ou salicylate).

Indice opsonique et valeur phagocytaire dans la leucémie aigue,

par M. Parvu et G. Foy.

Dans une note antérieure (1), l'un de nous, en étudiant comparativement l'indice opsonique et le pouvoir phagocytaire des globules blancs dans la leucémie myélogène, a constaté qu'une grande partie des polynucléaires du sang des malades subissait de sérieuses modifications dans leurs propriétés vitales.

Ces polynucléaires perdent en effet l'habitude de phagocyter quel que soit le pouvoir opsonisant du sérum avec lequel ils ont été probablement mis en contact et cela dans une proportion très notable, puisque 51 p. 100 et 31 p. 100 seulement de ces polynucléaires phagocytent encore, suivant qu'ils se trouvent en présence de sérum normal ou de sérum du malade. Il a été constaté également que le sérum du sang de la leucémie myélogène a un pouvoir opsonisant très abaissé, d'où parallélisme complet entre valeur phagocytaire et indice opsonique. La comparaison entre ces deux éléments doit d'ailleurs toujours être faite pour aboutir à un résultat de quelque valeur en matières d'opsonines.

Dans une deuxième note (2), l'un de nous a également étudié avec Laubry, l'index opsonique et la valeur phagocytaire dans les anémies pernicieuses, tant plastique qu'aplastique.

Nous nous sommes trouvés récemment en présence d'une formule hématologique toute spéciale — impossible à reproduire dans le labora-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 21 novembre 1908.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 juin 1909.

toire. Nous voulons parler de la formule sanguine de la leucémie aiguë. Cette affection est caractérisée par un bouleversement complet de l'équilibre leucocytaire. L'élément prédominant (et de beaucoup, 80 p. 100) est représenté par un gros mononucléaire à protoplasma basophile non granuleux, reconnu du fait de ses propriétés tinctoriales comme un élément blanc extrêmement jeune, une cellule primordiale. Les polynucléaires y sont très peu nombreux et tombent au chiffre de 14, 10 et même 6 p. 100.

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître le Dr Vaquez deux cas de leucémie aiguë. Le sang de nos deux malades contenait relativement peu de globules blancs : 40.000 et 6.000.

Dans chacune de nos deux observations, les gros mononucléaires atteignaient le chiffre de 80 et 88 p. 100. Les polynucléaires étaient tombés à 14, 10, 6 p. 100.

Devant cette formule sanguine toute spéciale, il nous a paru intéressant d'étudier les propriétés totales de ses éléments et le pouvoir opsonisant du sérum.

Tout d'abord, nous avons été frappés par ce fait curieux et extrêmement net, que seuls les polynucléaires étaient capables de phagocyter et qu'aucun des gros mononucléaires si nombreux ne réagissaient vis-à-vis des microbes en présence.

Nous avons ensuite reproduit les expériences faites précédemment pour la leucémie myélogène et les anémies pernicieuses.

Exp. I. — Leucocytes normaux mis en présence de sérum malade et d'une émulsion de bacilles typhiques (provenant d'une culture dont la virulence était déterminée) : Obs. I. — Indice = 0,9. Obs. II. — Indice = 1,1.

Exp. II. — Leucocytes normaux mis en présence de sérum normal et de bacilles typhiques : Obs. I. — Indice = 2. Obs. II. — Indice = 2,2.

Exp. III. — Leucocytes du malade mis en présence de sérum du malade et de bacilles typhiques : Obs. I. — Indice = 1,3. Obs. II. — Indice = 0,9.

Exp. IV. — Leucocytes du malade mis en présence de sérum normal et de bacilles typhiques : Obs. I. — Indice = 3,5. Obs. II. — Indice = 4.

Il ressort de ces différentes expériences plusieurs observations qui semblent très particulières à la leucémie aiguë.

1° Les polynucléaires seuls restent doués de leur pouvoir phagocytaire normal. Jamais nous n'avons vu un de ces gros mononucléaires formant l'immense majorité des leucocytes, englober un élément microbien. Il y a ici une différence très nette entre ces gros éléments jeunes et les mononucléaires du sang normal ou même ceux de la leucémie myélogène.

Nous avons remarqué également que le pouvoir phagocytaire de ces polynucléaires était capable de s'exagérer si nous les mettions en présence d'un sérum normal (Exp. IV).

2° L'indice opsonique est très abaissé; ce qui peut s'expliquer par

l'absence d'alexine. C'est ce que nous avons pu mettre en évidence par des expériences complémentaires. Cet abaissement de l'indice opsonique est d'ailleurs un caractère commun à la leucémie aiguë, à la leucémie myélogène et à d'autres états anémiques.

Nous avons cru également intéressant de mesurer la valeur phagocytaire dans nos deux observations et pour cela, nous avons numéré les microbes phagocytés par 100 leucocytes :

Obs. I.	Pour 100 leucocytes normaux	300
	Pour 100 leucocytes du malade	530
Obs. II.	Pour 100 leucocytes normaux	350
	Pour 100 leucocytes de la malade	540

Ce qui montre nettement que la valeur phagocytaire est très sensiblement augmentée dans nos deux cas de leucémie aiguë, et cette augmentation semble être due à un phénomène de suppléance que présente le très petit nombre (14 et 10 p. 100) de polynucléaires les plus résistants à notre sens, circulant dans le sang de nos malades, alors que la très grosse majorité (80 p. 100) des éléments blancs constituée par les gros mononucléaires reste absolument inactive.

De cette différence d'activité entre les éléments blancs de la leucémie aiguë et ceux de la leucémie myélogène, il ne faut pas conclure à une opposition complète. Nous avons vu, en effet, les myélocytes de la leucémie chronique être capables de phagocyter alors que les cellules primordiales de la leucémie aiguë restent complètement insensibles. Il nous semble que ce pouvoir phagocytaire n'appartient et ne peut appartenir qu'à un élément déjà assez âgé comme le myélocyte, alors qu'un élément très jeune comme la cellule primordiale de la leucémie aiguë en est absolument dépourvu.

(*Travail du labor. et du service de M. Vaquez à l'hôp. Saint-Antoine*)

Recherches sur l'excitabilité électrique des muscles,

par L. Babonneix.

On sait que l'une des fonctions principales des glandes parathyroïdes consiste à régler l'excitabilité électrique. Toutes les fois, en effet, que l'on pratique une ablation suffisamment complète de ces organes, l'excitabilité électrique s'accroît, et l'on peut, par exemple, à la fermeture du courant négatif, obtenir des contractions à 1/4 de milliampère, alors que, normalement, il fallait, pour les produire, une intensité minima de 4 milliampères.

Toutefois, certains faits, tant cliniques qu'expérimentaux, et sur lesquels nous reviendrons, donnent à penser que d'autres organes que les

parathyroïdes interviennent dans le déterminisme de cette excitabilité. Sans parler des tissus nerveux et musculaire, il était logique de faire jouer un rôle à certaines glandes à sécrétion interne, plus ou moins voisines, comme structure, des parathyroïdes. Nous avons donc cherché à voir si l'ablation du thymus est susceptible d'accroître, comme on l'a dit, l'excitabilité électrique. Mais cette opération est loin d'être aisée, et, à moins d'enlever, chez les animaux expérimentés, la première pièce du sternum, il est presque impossible d'être certain qu'on a complètement enlevé le thymus. De plus, on sait, comme l'ont montré MM. Harvier et Morel, que chez certains animaux, le thymus contient des parathyroïdes aberrantes ; pour arriver à quelque certitude, il faudrait donc, lorsque, consécutivement à l'ablation du thymus, on constate de l'hyperexcitabilité électrique, faire l'examen histologique en coupes sériées de l'organe enlevé. Nous avons, en collaboration avec M. Morel, entrepris ces recherches, mais elles sont loin d'être terminées. Aujourd'hui, nous nous proposons d'indiquer les résultats que donne, au point de vue spécial qui nous occupe, l'ablation de la rate.

Le *lapin adulte* 13 A est examiné le 8 décembre 1909. Ses réactions électriques, recherchées au membre inférieur, avec le matériel courant (boîte de piles de Gaiffe, clef de Courtade, milliampèremètre apériodique), donnent :

NFC 3 ; PFC 4 ; POC 6 ; NOC 6.

M. Morel lui enlève la rate le même jour. Immédiatement après, les réactions électriques sont : NFC 3 ; PFC 4 ; POC 5 ; NOC 6. Celles des jours suivants sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

	NFC	PFC	POC	NOC
Le 10, immédiatement après. .	2	2	5	6
Le 11	2	2	5	7
Le 12	1 1/2	1 1/2	5	6
Le 14	2 1/2	2 1/2	8	8
Le 17	1	1 1/2	5	4
Le 24	3	4	5	5
Le 12 janvier 1910	2	2 1/2	4 1/2	4 1/2
Le 13	3/4	2 1/2	3	7
Le 15 (la plaie est infectée) . .	1	3 1/2	5	8

Lapin adulte A 5. Il est opéré dans les mêmes conditions, le 5 janvier 1910. Avant l'opération, on trouve :

	NFC	PFC	POC	NOC
Après :				
Le 7 janvier 1910	3	4	7	8
Le 9.	2	3	4 1/2	5 1/2
Le 12 (suppuration)	1	3	6	6
Le 15	3	3 1/2	7	7,8
Lapin 32 *avant*.	3	4	9	8
Ablation de la rate le 12 janvier 1910.				
Le 13 janvier 1910	1 3/4	3 1/2	8	5 1/2
Le 15	3	3 1/2	8	7

Lapin 2 A. Il est opéré dans les mêmes conditions le 8 décembre 1909.

RÉACTIONS électriques.	NFC	PFC	POC	NOC
	—	—	—	—
Avant	3	3	5	5 1/5
Immédiatement *après* :				
Le 8	3	7	7	7
Le 10	1 3/4	3	4	4 1/4
Le 12	3	3	6	4
Le 14	2 1/2	3	5	7

2 A meurt le 17 décembre 1909.

Le *lapin* A 14 est opéré le 5 janvier 1910. Ses réactions électriques sont :

Avant :				
	3	3	9	9
Après :				
Le 7 janvier 1910 (diarrhée)	1 1/4	3	5	5
Le 9 (plus de diarrhée)	2	2 1/2	6	5
Le 12 (suppuration)	1	3	6	6
Le 13 (*id.*)	1 1/2	3	5	8
Le 15	2 1/5	2 1/2	7	5 1/2

Le *lapin* 43 a, avant l'opération, les réactions suivantes :

	2	3	6 1/2	5 1/2

On lui enlève la rate le 12 janvier 1910.

Le 13 janvier 1910, il est bien; ses réactions sont :

	1 1/2	3	2 1/2	4
Le 15	1 1/2	3	7	7,8

Si l'on tient compte des modifications passagères que peuvent apporter, aux réactions électriques, les troubles digestifs (diarrhée), l'infection, et aussi, quels qu'aient été nos soins, les variations dans le régime alimentaire (pain, son, carottes), on voit que l'ablation de la rate ne paraît pas accroître l'excitabilité musculaire d'une façon aussi nette et aussi prolongée que l'ablation des parathyroïdes.

Les Onchocerques, Nématodes parasites du tissu conjonctif,

par A. Railliet et A. Henry.

En 1841, Diesing créait le genre *Onchocerca* pour un Nématode découvert par le Dr Bleiweis, répétiteur à l'Institut vétérinaire de Vienne, dans la paroi de l'artère collatérale du canon et dans le ligament suspenseur du boulet d'un Cheval. Mais les caractères qu'il attribuait à ce genre étaient en grande partie inexacts, de sorte que la plupart des

auteurs rattachèrent le parasite en question soit, avec Creplin, au genre *Filaria*, soit, avec Ercolani, au genre *Spiroptera*.

A la vérité, l'*Onchocerca reticulata* Diesing est du type *Filaria* Müller bien plutôt que du type *Spirura* É. Blanch., mais il offre certaines particularités d'organisation d'autant plus significatives qu'elles lui sont communes avec un certain nombre d'autres espèces. Aussi nous paraît-il indiqué de rétablir le genre de Diesing, ce rétablissement n'eût-il d'autre avantage que de marquer les affinités très étroites de ces espèces.

Comme nous l'avons fait pour les *Thelazia*, nous ne donnerons ici que les caractères génériques et spécifiques essentiels.

Genre *Onchocerca* Diesing, 1841. — Syn. : *Oncocerca* Creplin, 1846; *Filaria* et *Spiroptera* Auct., *pro parte*. — *Filariidæ* à *cuticule épaisse*, striée en travers et renforcée à l'extérieur par des épaississements spiroïdes (*bagues*) souvent interrompus au niveau des champs latéraux. Chez le mâle, il y a d'ordinaire une bague pour chaque strie de la cuticule ; chez les femelles, ces ornements s'espacent davantage, laissant entre eux des intervalles qui correspondent à 2, 3 ou 4 stries, suivant une règle qui semble constante pour chaque espèce.

Papilles caudales du *mâle* souvent asymétriques, mais comprenant toujours un groupe de quatre papilles qui flanquent le cloaque de chaque côté (*papilles paranales*). [Pour simplifier l'exposé de la répartition des papilles caudales dans les différentes espèces, nous aurons recours à une formule dont les chiffres indiquent successivement à droite (D), puis à gauche (G) : 1° les papilles placées en avant du groupe paranal ; 2° le groupe paranal ; 3° les papilles situées vers le milieu de l'intervalle qui sépare le cloaque de la pointe caudale ; 4° celles qui avoisinent l'extrémité de la queue.] Deux spicules inégaux terminés, le plus grand en pointe, le plus court en massue à crochet latéral rétrograde.

Femelles très longues, à corps en général étroitement spiralé, à queue obtuse, à vulve située à peu de distance de l'extrémité antérieure. Deux branches utérines. Vivipares.

Habitat : les tissus de substance conjonctive (élastique, fibreux, conjonctif sous-cutané ou intramusculaire) des Mammifères.

Espèce type : *Onchocerca reticulata* Diesing, 1841.

I. *Onchocerca reticulata* Diesing, 1841. — Syn. : *Trichina reticulata Equi Caballi* Dies., 1841; *Filaria reticulata* Creplin, 1846; *Spiroptera cincinnata* Ercolani, 1866 ; *Fil. cincinnata* Zürn, 1872, *pro parte* ; *Spiroptera reticulata* Raill., 1885, *pro parte*. — *Mâle* long de 27 centimètres, épais d'environ 150 μ. Papilles caudales disposées suivant la formule D : 2-4-0-1 ; G : 3-4-2-1 ; grand spicule long de 200 à 260 μ, court spicule de 100 à 120 μ. — *Femelle* de longueur totale inconnue [le plus grand fragment obtenu par Billet et Fayet mesurait 56 centi-

mètres, de sorte que ces auteurs pensent que l'exemplaire pouvait atteindre une longueur totale de 60 à 70 centimètres au moins. Cette longueur peut même être dépassée, car nous avons recueilli, dans le tissu conjonctif sous-cutané d'un membre antérieur chez un Cheval, une femelle en plusieurs fragments qui, rapprochés bout à bout, donnaient un total de 75 centimètres, et il nous manquait les extrémités!]; épaisseur moyenne 300 μ. Stries de la cuticule bifurquées au niveau des lignes latérales, les extrémités de ces branches s'engrenant les unes dans les autres de façon à donner un aspect réticulé caractéristique ; on observe une bague pour chacune de ces stries. Œsophage long de 3 millim. 5. Vulve à 400-580 μ de l'extrémité céphalique. — Ligament suspenseur du boulet, tendons fléchisseurs du pied, parois des vaisseaux depuis le sabot jusqu'à l'avant-bras, tissu conjonctif sous-cutané de la région des tendons, chez le Cheval.

II. *Onchocerca cervicalis* n. sp. — Syn. : *Filaria reticulata* Zürn, 1872, *pro parte*; *Spiroptera reticulata* Raill., 1885, *pro parte*. — *Mâle* de longueur indéterminée ; épaisseur moyenne 175 à 200 μ. Œsophage long de 2 millim. 3 à 2 millim. 4. Formule des papilles caudales, D et G : 1-4-2-2. Spicules longs respectivement de 330 à 350 μ et de 100 à 120 μ. — *Femelle* de longueur totale également indéterminée ; épaisseur moyenne 400 μ. Cuticule à bagues très faibles n'apparaissant souvent que comme de petites crêtes finement ondulées et très obliques; une bague pour 3 à 4 stries. Œsophage long de 2 millim. 4. Vulve à 375-410 μ de la bouche. — Ligament cervical du Cheval; très commun à Alfort. C'est cette espèce que représentent les figures de Railliet (*Traité de zoologie médicale et agricole*, 1893, fig. 376-380).

III. *Onchocerca armillata* Raill. et Henry, 1909. — *Mâle* long de 88 mill. 7, sur une épaisseur de 190 μ. Formule papillaire?... Grand spicule long de 195 μ; petit spicule long de 126 μ (Lingard). — *Femelle* de longueur inconnue, d'une épaisseur moyenne de 400-450 μ. Cuticule à bagues fortement ondulées; une bague toutes les 3 à 4 stries. Vulve à 1.150-1.300 μ de la bouche. — Face interne de la tunique moyenne de l'aorte du Bœuf, du Zébu et du Buffle, dans l'Inde (Lingard), et à Sumatra (A. Vryburg).

IV. *Onchocerca fasciata* n. sp. — *Femelle* seule connue par des fragments sans extrémités. Épaisseur 400-475 μ. Cuticule à bagues faiblement ondulées et se répétant toutes les 3 à 4 stries. — Ces fragments proviennent d'un nodule extrait du tissu conjonctif sous-cutané de la tête d'un Dromadaire, dans le Punjab (A.-S. Leese).

V. *Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893). — Syn. : *Filaria volvulus* Leuck, 1893. — *Mâle* long de 20 à 45 millimètres sur une épaisseur de 150 à 200 μ. Papilles caudales selon la formule D : 0-4-0-2 ; G : 0-4-1-2. Grand spicule long de 166 à 230 μ, court spicule long de 80 à 82 μ. — *Femelle* de longueur totale inconnue (par juxtaposition de fragments,

Leuckart a obtenu la longueur de 60 à 70 centimètres); diamètre de 300 à 350 μ. Vulve à 550-760 μ de l'extrémité antérieure. — Nodules fibreux sous-cutanés de l'Homme, Afrique occidentale. Notre examen a porté sur des exemplaires recueillis à Kayes (Soudan) chez un indigène, par le Dr Antoine, et communiqués par M. le professeur Laveran.

A côté de ces formes, dont nous avons pu faire nous-mêmes l'étude, nous croyons devoir signaler celles qui, en raison à la fois de l'habitat et des caractères assignés par les auteurs, nous semblent susceptibles de rentrer dans le même genre, ou tout au moins dans quelque groupe voisin.

Filaria lienalis Stiles, 1892. — Dans la capsule de la rate du Bœuf, aux États-Unis (Smith, Cooper Curtice). — A. Park, Barnad, Cleland ont également signalé chez le Bœuf, en Australie, la présence de nodules vermineux attribués au *Spiroptera reticulata*. Park a fait remarquer que ces nodules ont un siège très varié, mais toujours en connexion avec le système lymphatique. De Does a observé de semblables nodules sous les muscles pectoraux et le grand droit de l'abdomen, chez des Bœufs nés à Java.

Filaria flexuosa Wedl, 1856 (*Onchocerca flexuosa* Raill. et Henry, 1909). — Sous la peau du Cerf d'Europe (*Cervus elaphus*), en Allemagne.

Filaria Websteri Cobbold, 1879. — Ligaments capsulaires du genou du *Macropus giganteus*, en Australie (Webster, Fletcher, Bennett, etc.).

Filaria capræ Linstow, 1883. — Muscles de la langue d'une chèvre, dans le Turkestan (Fedtshenko).

Spiroptera spiralis Molin, 1860. — Sous les tendons des doigts postérieurs des *Bradypus didactylus* et *cuculliger*, au Brésil (Natterer).

Il convient encore de constater qu'il existe, chez les Oiseaux brésiliens, tout un groupe de *Filariidæ* voisin du précédent, et dont l'habitat est analogue. Les représentants de ce genre, pour lequel nous proposons le nom de *Pelecitus*, avec l'espèce type *Spiroptera helicina* Molin, 1860, ont la bouche privée de lèvres et de vestibule, la queue des mâles très mousse, comme coupée à la hache, avec des ailes larges et deux spicules très courts, presque égaux (Drasche), la vulve voisine de la bouche. Les espèces ci-après se rencontrent entre les tendons des phalanges, soit libres, soit enfermées dans des nodules :

P. helicinus (Molin, 1860), chez de nombreux Oiseaux; *P. serpentulus* (Dies., 1851), chez des Rapaces et Préhenseurs; *P. circularis* (Mol., 1860), chez des Rapaces, Préhenseurs et Passereaux; *P. tercostatus* (Mol., 1860), chez des Préhenseurs; *P. quadripapillosus* (Mol., 1860), chez *Ajaja ajaja*.

Action de la crépitine sur la coagulabilité du sang. Nocivité comparée suivant la voie d'introduction,

par M. Doyon.

M. le professeur Richet a bien voulu m'envoyer de la crépitine. J'ai constaté les effets suivants (1) :

La crépitine n'exerce *in vitro* aucune action sur la coagulabilité du sang. En injection intra-veineuse, elle détermine chez le chien l'incoagulabilité. L'action du poison est plus marquée et plus persistante si la crépitine est injectée dans une veine mésaraïque que si elle est injectée dans une veine de la circulation générale (saphène). Le sang rendu incoagulable par l'injection intra-veineuse de crépitine empêche *in vitro* le sang normal de coaguler.

D'une manière générale, la crépitine est plus nocive lorsqu'elle pénètre par la veine porte, que lorsqu'elle pénètre par une veine de la circulation générale (saphène). Dans le premier cas, la mort survient plus rapidement, et à l'autopsie on constate une entérite hémorragique très accusée.

Expériences : *a*) Chien de 11 kilogr. 5. Injection à 3 h. 54 dans une mesaraïque de 0 gr. 23 (0 gr. 02 par kilogr.) de crépitine dissoute dans 10 centimètres cubes d'eau salée à 9 p. 1000. — Prises de sang carotidien à 4 h. 4, 4 h. 20, 5 h. 9, 5 h. 30. Toutes les prises sont encore liquides le lendemain matin. Dans tous les échantillons recueillis après l'injection, le sang est de couleur très sombre; les globules et le plasma se séparent spontanément et très rapidement; on ne constate pas de laquage. Peu après l'injection, la narcose est devenue très profonde et a persisté jusqu'à la mort, survenue à 5 h. 37. — A l'autopsie, l'intestin, principalement le duodénum, présentait de l'entérite hémorragique. — Le sang normal de ce chien coagulait en quatre minutes. Dix centimètres cubes de ce sang mélangé à 5 centimètres cubes d'eau salée renfermant en solution 0 gr. 25 de crépitine ont coagulé en quatre minutes.

b) Chien de 14 kilogr. 5. Injection à 3 h. 59, dans une saphène, de 0 gr. 29 (0 gr. 02 par kilogr.) de crépitine dissoute dans 10 centimètres cubes d'eau salée à 9 p. 1000. — Prises de sang carotidien à 4 h. 9, 4 h. 20, 5 h. 9, 5 h. 30, 6 h. 35. Toutes sont encore liquides à 6 h. 45; elles sont trouvées coagulées le lendemain matin ; à aucun moment l'animal n'a présenté de narcose. Il est tué à 6 h. 35. A l'autopsie, rien à l'intestin. — Le sang du chien prélevé avant l'injection coagulait en quinze minutes. Dix centimètres cubes de ce sang

(1) Un certain nombre de ces expériences ont été faites avec l'aide de M. Gautier.

additionnés *in vitro* de 5 centimètres cubes d'eau renfermant en solution 0 gr. 25 de crépitine ont coagulé en quatorze minutes.

c) Chien de 7 kilogrammes. A 2 h. 50, injection de 0,07 de crépitine dans une mésaraïque. Narcose immédiate. Du sang carotidien recueilli quelques minutes après l'injection, est incoagulable. A 3 h. 40, on sacrifie le chien. Le sang recueilli à ce moment par une carotide est incoagulable; additionné de 1 et de 2 volumes de sang normal provenant d'un autre chien, il empêche ce sang de coaguler. Le lendemain, tous les échantillons sont encore coulants, mais ils commencent à coaguler.

d) Chien de 8 kilogrammes. A 3 h. 5, injection de 0,08 de crépitine dans une saphène. Du sang carotidien, recueilli quelques instants après, est incoagulable; cependant, il se forme très rapidement un petit anneau de fibrine à la partie supérieure de l'échantillon. A 3 h. 30, on recueille un second échantillon de sang carotidien; ce sang coagule en cinq à dix minutes. Pas de narcose.

e) A la dose de 0,005 par kilogramme, la crépitine provoque des effets peu accusés et très passagers; la coagulation est simplement retardée. L'injection dans le cholédoque est plus active que l'injection dans une saphène. — Injectée à la dose de 0,001 par kilogramme, la crépitine est sans effet sur la coagulabilité du sang.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Comparaison entre les réactions des actinies de la Méditerranée et celles de la Manche,

par Georges Bohn.

Antérieurement, j'ai fait de nombreuses observations sur les rythmes vitaux des actinies soumises au balancement de la marée; j'ai toujours constaté un rythme nycthéméral, plus ou moins perturbé, en rapport avec les variations de l'éclairement (jour et nuit) (1). Il était intéressant d'étudier les mêmes actinies dans des localités où le phénomène de la marée ne se fait pas sentir. J'ai été ainsi amené à comparer les *Actinia equina* des rochers de Banyuls (Méditerranée) à celles des flaques d'eau de la plage d'Yport (Manche).

A. *Rochers de la Méditerranée.* — Près du laboratoire de Banyuls, j'ai observé tous les jours pendant un mois (septembre 1909), à diverses

(1) Voir en particulier : Les rythmes vitaux chez les actinies, *Association française pour l'avancement des sciences*, Congrès 1908, p. 613-19.

heures du jour et de la nuit, des centaines d'*Actinia equina*, fixées sur les rochers, presque à fleur d'eau.

Ces animaux restaient constamment sous une mince couche d'eau, dont la température et la composition chimique subissaient *lentement* des variations périodiques assez *faibles* en relation avec les variations de l'éclairement (jour et nuit).

La baisse du jour se produisait très rapidement, entre six et sept heures du soir, mais ce n'est que *plus tard et très lentement* que s'abaissaient la température et le taux d'oxygénation de l'eau qui venait battre la côte. Il faisait déjà nuit, et le thermomètre n'avait pas encore bougé ; à neuf-dix heures, la colonne n'avait baissé que de un demi à un degré. De ce fait, la teneur en oxygène de cette eau constamment agitée aurait dû augmenter un peu, mais en réalité, c'était le contraire, pour les raisons indiquées par M. Legendre dans ses récents travaux.

Les réactions des actinies se sont montrées extrêmement constantes. Sur des centaines d'individus observés, *tous* (1) restaient fermés ou à peine entr'ouverts toute la durée du jour pour s'épanouir magnifiquement *dès* le crépuscule, alors que l'éclairement seul avait varié et que la température et l'état chimique de l'eau restaient les mêmes. Même fait s'observait dans les grands bacs à eau courante de l'aquarium, toute autre condition de milieu que l'éclairement restant invariable. Dès l'aurore, au contraire, les actinies se fermaient.

Les *Actinia equina* de Banyuls semblaient donc présenter un rythme nycthéméral des plus nets : fermeture le jour, épanouissement la nuit.

Quand un être vivant est le siège d'un phénomène périodique, il est intéressant de se demander si la périodicité est sous la dépendance des seuls facteurs actuels, ou bien si elle correspond à une habitude acquise et peut continuer à se manifester dans un milieu extérieur constant.

J'ai donc placé mes actinies *dans une obscurité continue*, et j'ai constaté que, du moins les premiers jours, le rythme persistait ; le soir, elles s'épanouissaient *à la même heure* que les actinies témoins, bien qu'il ne se soit produit aucune variation du milieu extérieur ; le matin, au contraire, elles se fermaient.

Si les actinies étaient placées dans une faible masse d'eau non renouvelée, l'altération de l'eau finissait, au bout d'un jour ou deux, par entraîner de légères altérations du rythme (durée totale de l'épanouissement plus prolongée).

Malgré la périodicité acquise, les actinies de Banyuls se sont toujours montrées sensibles aux variations brusques d'éclairement.

Le soir, quand elles étaient épanouies, il suffisait d'approcher une bougie de l'aquarium pour qu'elles se ferment presque immédiatement.

(1) Deux individus qui se trouvaient dans de petites flaques où l'eau arrivait par intermittences seuls faisaient exception.

L'expérience, très frappante, peut être répétée aisément et est faite pour convaincre ceux qui jusqu'ici ont nié que les *Actinia* puissent être sensibles à la lumière. Dans l'eau de la Méditerranée, cette sensibilité est plus prononcée encore qu'ailleurs. Le matin, il suffit de même de placer les actinies sous un voile noir pour qu'elles s'entr'ouvrent momentanément.

Ici, comme dans bien des cas, il y a lieu de tenir compte à la fois des causes actuelles et des habitudes acquises.

B. *Flaques d'eau des plages de Normandie.* — Quand la mer abandonne la plage d'Yport, on peut aisément circuler parmi une multitude de cuvettes creusées dans les dalles calcaires et qui restent pleines d'eau et sur les parois desquelles sont fixées de très nombreuses *Actinia equina*. Je les ai observées pendant une quinzaine, en avril 1909.

Au moment de l'émersion de la cuvette, à la lumière du jour, les actinies étaient toujours fermées ou à peine entr'ouvertes; dans la suite, elles restaient fermées ou bien s'épanouissaient complètement, suivant la situation de la cuvette et son contenu, et d'un jour à l'autre.

Au point de vue de la température et de la composition chimique, l'eau de ces cuvettes contrastait avec celle de la Méditerranée; elle subissait des variations brusques et des plus irrégulières dépendant de multiples circonstances du milieu extérieur, parce que deux fois par jour, à des heures qui différaient d'un jour à l'autre, elle s'isolait de la masse totale; après l'isolement, elle se suroxygénait ou se désoxygénait suivant l'intensité de l'éclairement et la proportion des algues par rapport aux animaux..., elle se sursalait ou se dessalait suivant l'état de l'atmosphère...; dans toutes ces variations, rien de fixe, rien qu'on puisse prévoir à l'avance.

Le seul rythme possible, le rythme nycthéméral, se trouvait ainsi perturbé de diverses façons, et les actinies réagissaient surtout vis-à-vis des conditions actuelles. Dans les flaques bien éclairées, toutes saturées d'oxygène, elles restaient fermées; à l'ombre, dans l'eau qui s'appauvrissait en ce gaz, elles s'épanouissaient.

En résumé, quand les perturbations provoquées par les oscillations de la marée sont éliminées, toutes les *Actinia equina* sans exception présentent un rythme nycthéméral des plus marqués. Celui-ci s'observe d'une façon très nette dans la Méditerranée, où ces actinies sont d'une excessive sensibilité aux variations d'éclairement. Le rythme persiste même pendant un certain temps lorsque l'éclairement reste uniforme (obscurité continue).

Ainsi, le rythme nycthéméral des actinies serait déterminé indiscutablement par le facteur *lumière*. Les variations chimiques de l'eau ne font que le perturber, et en particulier la désoxygénation, loin de provoquer la fermeture de l'actinie, s'accompagne le plus souvent d'un épanouissement de l'animal.

Action empêchante des rayons X sur la production de nitrites aux dépens du sous-nitrate de bismuth, en présence de matières fécales,

par L. Marre et O. Taillandier.

Divers auteurs ont signalé depuis 1906 une série importante d'accidents, graves ou mortels, survenus après ingestion de sous-nitrate de bismuth à haute dose.

Quelques-uns — et parmi eux Lewin — ont attribué ces accidents au bismuth lui-même. La plupart ont, au contraire, incriminé les nitrites formés aux dépens du sous-nitrate. Ils pensent que les accidents sont provoqués uniquement par l'emploi de très fortes doses de sel, celles précisément qui sont usitées en radioscopie. M. Brauer se demanda cependant si la formation de nitrites aux dépens du sous-nitrate n'était pas due à l'influence des rayons X.

C'est cette hypothèse qu'il nous a paru intéressant de vérifier.

Dans ce but, nous avons effectué le mélange intime d'une même quantité de sous-nitrate de bismuth avec différents produits : eau, suc gastrique de chien (gastérine de Frémont), sucs gastriques humains variés, liquides gastriques de stase avec acides de fermentations, matières fécales diverses d'adultes et de nourrissons. Chacun de ces mélanges était divisé en deux portions dont l'une était placée immédiatement à l'étuve à 37 degrés, tandis que l'autre était au préalable exposée aux rayons X, à une distance donnée, pendant un temps variable. Les nitrites étaient ensuite recherchés dans les deux portions par les réactifs classiques (Griess, Denigès, antipyrine).

Voici les résultats que nous avons obtenus :

A. — Seuls les mélanges de sous-nitrate de bismuth avec les divers échantillons de matières fécales ont présenté les réactions des nitrites, mais avec une intensité variable selon les conditions de l'expérience.

1° *Mélange non exposé aux rayons X* : les nitrites ne sont pas encore décelables au bout de six heures ; ils le sont nettement au bout de dix-huit heures, et la réaction devient de plus en plus nette jusqu'à la fin du troisième jour (moment où cesse l'expérience).

2° *Mélange exposé pendant cinq minutes aux rayons X (4 H)* : mêmes résultats.

3° *Mélange exposé pendant vingt minutes aux rayons X (4 H)* : les nitrites ne sont pas encore décelables au bout de trente heure, la réaction est à peine positive au bout de quarante-quatre heures, elle est franchement positive au bout de trois jours.

4° Toutes choses égales d'ailleurs, les réactions des nitrites ont été plus marquées avec les matières fécales des nourrissons qu'avec les matières fécales d'adultes.

B. — Pendant toute la durée des expériences, un échantillon des matières fécales employées était abandonné à l'étuve à 37 degrés : il n'a jamais donné la réaction des nitrites.

De ces faits, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° *In vitro*, en présence de matières fécales, il se forme toujours des nitrites aux dépens du sous-nitrate de bismuth.

2° La production des nitrites, loin d'être favorisée par l'exposition du mélange aux rayons X, est au contraire fortement entravée, et cela d'autant plus que l'exposition a été plus prolongée. Cette production est à la fois plus tardive et plus restreinte.

Ainsi, en ajoutant à 5 centimètres cubes de réactif de Griess 5 gouttes du filtrat d'un mélange fèces-sous-nitrate de bismuth non exposé aux rayons, nous avons obtenu une coloration jaune clair. Pour obtenir la même coloration avec le même mélange exposé vingt minutes aux rayons X, il nous a fallu ajouter 5 centimètres cubes du filtrat, soit environ vingt fois plus.

Ces conclusions concordent avec les résultats obtenus par Böhme qui attribue aux microbes intestinaux, et en particulier au coli-bacille, le rôle principal dans la formation de nitrites aux dépens du sous-nitrate de bismuth. C'est sur les microbes intestinaux que les rayons X semblent, en somme, exercer leur action empêchante.

(*Travail du laboratoire du Dr Albert Mathieu.*)

Intradermoréaction et cutiréaction avec la syphiline chez les syphilitiques,

par J. Nicolas, M. Favre et Cl. Gautier.

Nous guidant sur les réactions cutanées obtenues chez les tuberculeux par l'inoculation soit intradermique, soit superficielle de tuberculine suivant les méthodes dites d'intradermoréaction ou de cutiréaction, nous avons recherché si l'on ne pourrait pas répéter pour la syphilis ce qui avait été fait à ce point de vue pour le diagnostic de la tuberculose. Mais comme on ne peut encore obtenir à l'heure actuelle de cultures du *Treponema pallidum* de Schaudinn, nous avons dû recourir à un procédé détourné pour préparer le réactif spécifique à inoculer aux syphilitiques et analogue en son genre à la tuberculine. Nous avons tourné la difficulté en préparant un extrait *glycériné concentré de foie de fœtus hérédo-syphilitique* que la méthode de Levaditi nous avait montré riche en Tréponèmes. C'est à cet extrait que nous avons donné le nom de *syphiline* et c'est avec lui que nous avons tenté des intradermoréactions et des cutiréactions chez des syphilitiques.

Les résultats auxquels nous sommes arrivés, pour être encore peu nombreux, nous ont paru cependant suffisamment nets et intéressants pour être rapportés tels quels sans préjuger encore de l'avenir et de la valeur de la méthode.

Nous avons essayé les effets de notre *syphiline* soit par l'intradermoréaction, soit par la cutiréaction suivant les méthodes indiquées par Mantoux et par von Pirket pour la tuberculine chez 12 *syphilitiques* jusqu'à présent (10 syphilitiques en pleine période secondaire, 2 syphilitiques tertiaires), tous soumis au traitement mercuriel seul ou au traitement hydrargyro-iodique. Trois autres individus, que nous avions toutes raisons de considérer comme non syphilitiques (un psoriasique avec arthropathies, un tuberculeux atteint de *lupus exedens* très étendu de la face, un sujet atteint d'épithélioma d'une amygdale), ont été soumis aux mêmes inoculations à titre de témoins.

Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

I. *Cutiréaction.* — La cutiréaction n'a donné que des résultats à peu près nuls dans ces premiers essais. En effet, sur nos 12 syphilitiques nous n'avons obtenu que 2 *cutiréactions douteuses et* 10 *négatives.* Nous n'abandonnons cependant pas encore l'espoir d'obtenir mieux en modifiant notre technique.

II. *Intradermoréaction.* — En revanche, l'intradermo-inoculation faite avec notre syphiline diluée au tiers dans de l'eau salée à 7 p. 1.000 stérilisée nous a conduits à des résultats extrêmement intéressants et tout à fait dignes de retenir l'attention.

En effet, sur nos 12 *syphilitiques*, nous avons obtenu 7 *intradermoréactions très positives* (rougeur et infiltration avec véritables nodosités dermiques très nettes), 4 *intradermoréactions faibles ou douteuses* (rougeur et légère infiltration), 1 *intradermoréaction négative.*

Ces résultats se répartissent de la façon suivante, suivant les caractères et l'âge de l'infection syphilitique. Chez les 10 *syphilitiques secondaires*, 5 *intradermoréations très positives*, 4 *faibles ou douteuses*, 1 *négative.* Chez les 2 *syphilitiques tertiaires*, 2 *résultats très positifs.*

III. *Témoins.* — Chez les trois sujets témoins, l'intradermoréaction et la cutiréaction se sont montrées absolument négatives, sans traces de rougeur ni d'infiltration.

Nous n'avons tenu compte que des réactions tardives apparues de la huitième à la quarante-huitième heure et non des réactions érythémato-urticariennes survenant immédiatement après l'inoculation de la syphiline, pour disparaître au bout de quatre ou cinq heures, réactions précoces et passagères que nous avons observées chez tous nos sujets soit syphilitiques, soit témoins.

IV. *Conclusions.* — Nous sommes donc en droit d'espérer, semble-t-il, si ces résultats se confirment sur une plus grande échelle, qu'il y

aura là une nouvelle méthode de diagnostic clinique de la syphilis digne d'être étudiée plus complètement, ce que nous continuons à faire, et susceptible de rendre de réels services. Nous n'insistons pas sur l'importance de ces faits au point de la pathologie et de la physiologie pathologique générales.

(*Clin. des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille de Lyon.*)

Sur le précipito-diagnostic de la tuberculose et les propriétés du sérum du cheval hyperimmun contre cette infection,

par H. Vallée et G. Finzi.

Nous avons établi dans des notes précédentes (1), d'une part, que le sérum des bovins affectés de tuberculose possède la propriété de précipiter les solutions de tuberculine et, d'autre part, que le sérum du cheval hypervacciné contre la tuberculose jouit de la même propriété à un si haut degré qu'il suffit de mélanger volumes égaux de ce sérum et d'une dilution de tuberculine au dixième pour obtenir d'emblée la formation d'un trouble intense qui se résout aussitôt en un précipité blanchâtre et floconneux.

Nous avons pu constater depuis que le sérum du cheval hypervacciné jouit, non seulement de la propriété de précipiter divers antigènes tuberculeux (tuberculines, extraits bacillaires), mais qu'il possède aussi un pouvoir précipitant très manifeste à l'égard du sérum des bovidés et des chiens tuberculeux. En mélangeant un volume du sérum d'un sujet tuberculeux à deux volumes de sérum d'un cheval hyperimmun, nous avons obtenu, après séjour des tubes à l'étuve à 38 degrés durant deux heures, la formation d'un trouble homogène qui se condense et forme, peu après l'extraction des tubes de l'étuve, des flocons fins, blanchâtres, restant longtemps en suspension dans le mélange.

Nous avons recherché cette réaction sur un total de 72 bovidés. On comptait parmi ces sujets 33 tuberculeux et 39 animaux sains.

Tous les sujets tuberculeux ont donné la réaction sus-indiquée ; aucun des individus indemnes ne l'a fournie. L'état de nos animaux a été contrôlé soit par l'autopsie (50), soit par l'épreuve de la tuberculine (17) ; chez les autres (5), il s'agissait de tuberculoses expérimentales.

La réaction, de même, a été très nettement obtenue, avec le sérum de quatre chiens expérimentalement infectés de tuberculose ; trois témoins reconnus indemnes à l'autopsie n'ont donné aucune précipitation.

Le sérum des animaux infectés de tuberculose renferme donc un anti-

(1) 11 décembre 1909 et 22 janvier 1910.

gène précipitable par les anticorps du sérum de cheval hypervacciné et cette constatation est intéressante à retenir au point de vue du diagnostic.

Chez tous nos animaux nous avons étudié parallèlement à la précipitation du sérum par le sérum de cheval hyperimmun la méthode de précipito-diagnostic précédemment indiquée par l'un de nous et qui consiste à mettre en présence le sérum du malade et une dilution de tuberculine. Les deux procédés ont donné *in fine* des indications parallèles, également nettes. Ils se complètent mutuellement et méritent d'être utilisés de concert, car l'intensité de la précipitation obtenue avec l'une ou l'autre méthode est en rapport, semble-t-il, avec l'étendue et la gravité des lésions offertes par le malade. Dans le cas de lésions limitées et récentes, le sérum du malade ne précipite que lentement la tuberculine, mais fournit avec le sérum de cheval hyperimmun une réaction rapide et plus évidente que la première. Lorsque le malade offre des lésions anciennes et étendues, les réactions inverses sont enregistrées.

Les réactions précipitantes offrent donc un très réel intérêt puisque jusqu'ici nous n'avons point enregistré de résultats contradictoires. Elles permettront peut-être d'obtenir d'heureuses indications chez le chien qui répond en général fort mal aux diverses épreuves de la tuberculine.

Enfin la mise en œuvre parallèle des deux procédés de précipito-diagnostic sus-indiqués mérite d'être poursuivie au point de vue des indications pronostiques ou thérapeutiques qu'on pourrait en tirer. C'est ainsi que chez des bovidés vaccinés et en parfait état de santé, quoique éprouvés par inoculation intraveineuse de bacilles bovins très virulents, sujets dont les défenses organiques sont parfaites, nous avons constaté que le sérum jouit de la propriété de précipiter nettement les tuberculines, tandis qu'il ne renferme point d'antigènes susceptibles d'une précipitation par les anticorps du sérum de cheval hypervacciné.

Sur le sucre virtuel du sang et sur sa provenance de l'albumine (1),

par R. Lépine et Boulud.

Le sucre virtuel n'est pas une réserve indépendante du sucre immédiat. Incessamment, il se transforme en ce dernier, dans le torrent cir-

(1) Nous rappelons que nous désignons sous le nom de sucre *immédiat* ce qu'on entend par le mot sucre du sang (c'est-à-dire le sucre qu'on dose immédiatement par réduction, dans un extrait de sang), et sous le nom de sucre virtuel le sucre qu'on obtient en hydrolysant le caillot préablement épuisé. Voir notre note à la *Société de Biologie*, 26 juin 1909. Pour la technique de l'hydrolysation du caillot avec l'acide fluorhydrique (méthode de MM. Hugounenq et Morel, voir *Journ. de pharm. et de chimie*, 15 février 1910.

culatoire. Quant à sa provenance, on peut affirmer que dans bien des cas elle est surtout endogène. L'expérience suivante est instructive à cet égard :

Chien 2793, vieux, très maigre, venu depuis peu de la fourrière et refusant de manger.

Le 22, poids : 13 kilogrammes. On fait une saignée de 250 grammes.

SUCRE :	immédiat,	virtuel,	total.
	pour 1000 grammes de sang.		
Sang artériel	0 gr. 88	0 gr. 40	1 gr. 28

Quatre heures plus tard, nouvelle saignée de 120 grammes.

Sang artériel	1 gr. 08	0 gr. 92	2 gr. »

L'animal est laissé à l'inanition absolue.

Le lendemain 23, on le met une heure dans une étuve humide. La température du rectum à sa sortie est 40°2. La respiration est haletante Deux heures après : temp. rect., 39°4.

Le 24, temp. rect., 37°9. L'animal est toujours à l'inanition.

Le 25, poids : 11 kil. 300. Temp. rect., 37°6. L'animal est très faible. On lui fait une petite saignée :

Sang artériel	1 gr. 70	0 gr. 06	1 gr. 76

Deux heures plus tard, très petite saignée :

Sang artériel	2 gr. »	0 gr. 32	2 gr. 32

Après cette saignée, l'animal détaché reste étendu sur le flanc, et fait de profondes et rares inspirations. Il paraît près de mourir. Un quart d'heure plus tard, les respirations deviennent plus rares et la mort est imminente. On se hâte de prendre du sang, et on retire avec peine la quantité nécessaire.

Sang artériel	3 gr. 80	0 gr. 20	4 gr. »

Si l'on se bornait à l'examen du sucre immédiat, on n'aurait à noter qu'une hyperglycémie progressive, éventualité qui, comme on sait, se rencontre après de fortes saignées, et ne présentant ici d'autre particularité que d'être plus prononcée que d'habitude. Mais les chiffres du sucre virtuel nous font pénétrer le mécanisme de cette hyperglycémie : au début, le sucre virtuel est normal (0 gr. 40). La saignée amenant une réaction, il monte en quatre heures à 0 gr. 92. Puis, l'animal étant épuisé consécutivement, le sucre virtuel, trois jours après, n'est plus qu'à 0 gr. 06, chiffre excessivement bas, et tout à fait anormal. Le sucre immédiat très élevé (1,70) a augmenté à ses dépens. La saignée amène

de nouveau une réaction. Le sucre virtuel remonte; mais c'est un fait d'observation qu'après les fortes saignées le sang est incapable de maintenir le sucre à l'état combiné (virtuel).

En conséquence, le sucre formé, par réaction, en quantité exagérée, a passé presque tout entier à l'état de sucre immédiat, de sorte qu'au moment de la mort ce dernier est en proportion colossale.

Or, ce chien était à l'inanition absolue depuis longtemps (1). Il ne possédait que des traces de glycogène, et très peu de graisse. On ne voit donc guère, dans ce cas, d'autre sources de sucre endogène que l'albumine. Voilà l'interprétation qui nous paraît la plus simple de ce cas. On dira peut-être qu'elle est hypothétique. Il est vrai; mais elle est naturelle, tandis qu'admettre ici l'intermédiaire du glycogène est une supposition non seulement gratuite, mais invraisemblable. Il est incontestable que le glycogène fait du sucre; mais, en l'absence de cette réserve, il peut se produire du sucre directement, aux dépens de l'albumine, et ce sucre suit les étapes que l'on vient de voir.

Un cas d'éosinophilie sanguine très intense au cours d'une association parasitaire (kyste hydatique et lombricose),

par A. Wilhelm et C. Delval.

Nous avons eu l'occasion d'observer cette année, dans le service de notre maître M. Schwartz, un cas de kyste hydatique nous ayant paru intéressant par l'énorme éosinophilie sanguine qui l'accompagnait, et par l'évolution de celle-ci après l'opération. Il nous a semblé mériter d'être résumé ici, étant donnée la rareté des faits de ce genre dans les formules leucocytaires rapportées par les différents auteurs au cours de l'échinococcose.

Il est bien établi aujourd'hui que l'éosinophilie fait malheureusement bien souvent défaut dans la maladie hydatique, et que son taux, quand elle existe, est très irrégulier. Dans les cas où elle était très accusée, elle atteignait 15 à 20 p. 100. Les observations sont rares où ces chiffres sont dépassés ; nous citerons celle de MM. Chauffard et Boidin (2) qui ont noté 38 p. 100 et celle de MM. Seligman et Durgeon (3) qui ont trouvé

(1) Si la perte du poids a été faible chez ce chien, c'est qu'il était vieux, et déjà très amaigri. Le poids de 13 kilogrammes, constaté au début de l'expérience, était déjà un poids de consomption.

(2) *Société médicale des Hôpitaux*, 13 décembre 1907.

(3) Eosinophilia associated with hydatid disease. *The Lancet*, 21 juin 1902.

57 p. 100. Dans cette dernière, il s'agissait d'une femme de vingt-deux ans chez laquelle l'opération montra un gros kyste du lobe droit du foie, à contenu clair ; l'examen du sang de cette même malade révélait une éosinophilie de 12 p. 100, treize jours après l'opération, et de 1 p. 100 à partir du quarantième jour, la plaie suppurant alors abondamment.

Dans le cas que nous rapportons ici, l'éosinophilie atteignit 60 p. 100, et retomba brusquement à la normale dans les heures suivant l'intervention.

Il s'agissait d'une femme de vingt-cinq ans, ménagère, se plaignant depuis deux ans environ de troubles digestifs et de crises très douloureuses dans la région hépatique, irradiant dans l'épaule droite, accompagnées de vomissements et de fièvre, et se répétant presque tous les mois. Ayant beaucoup maigri depuis janvier 1909, tout en étant frappée de l'augmentation progressive du volume de son épigastre, elle se décidait à entrer à l'hôpital Cochin le 23 avril. Elle présentait à ce moment une tumeur du volume d'une grosse orange, continue en haut avec le foie, et possédant tous les caractères d'un kyste hydatique, notamment un frémissement des plus nets. La réaction de fixation, pratiquée par M. Weinberg, était positive.

L'opération faite par M. Schwartz le 4 mai 1909 montra un gros kyste du lobe droit du foie, contenant une grande quantité de liquide clair et un grand nombre de vésicules-filles. Après lavage au formol et excision de la membrane, on ferma poche et paroi sans drainage.

Les suites opératoires furent excellentes et la malade quitta l'hôpital le 26 mai, après cicatrisation parfaite par première intention.

Nous avons résumé dans le tableau suivant le résultat des examens de sang, pratiqués en série chez cette malade, avant et après l'opération.

On voit qu'il n'y avait pas ici échinococcose pure, mais association parasitaire, la malade ayant éliminé un ascaris le lendemain de l'opération et deux autres quelques jours plus tard. Si, comme on peut le croire, l'éosinophilie était due à l'action combinée de l'échinococcose et des ascarides, nous pensons que son haut pourcentage était plutôt sous la dépendance du kyste hydatique, l'influence de la lombricose sur l'éosinophilie tendant à être considérée comme très faible ou nulle (1). Il faut noter aussi que notre malade a présenté, malgré la présence d'ascarides, le phénomène, déjà observé par MM. Chauffard et Boidin, d'une chute brusque du taux des éosinophiles après l'opération, puisque nous n'en avons plus trouvé, quatre heures après celle-ci, que 1,8 p. 100 au lieu de 58 p. 100. Cette chute a été suivie d'une réapparition plus légère

(1) Siccardi. *Les éosinophiles du sang et les vers intestinaux chez l'homme*, in-8. Padoue, 1907.

de l'éosinophilie qui a été en décroissant progressivement pendant les mois suivants ; au moment du dernier examen, neuf mois après l'opération, elle n'était plus que de 2 p. 100; la réaction de fixation étant maintenant négative.

DATES	HÉMOGLOBINE	GLOBULES rouges	GLOBULES blancs	POLYNUCLÉAIRES	ÉOSINOPHILES	NEUTROPHILES	BASOPHILES	MONONUCLÉAIRES
1909. 2 mai. . .	95	4.557.000	8.700	68	60 »	7.4	0.6	32
— 3 mai. . .	»	»	»	»	58 »	»	»	»
— 4 mai. . .	Opération, à 10 heures du matin				»	»	»	»
— 4 mai. . .	Examen de sang à 4 heures du soir				1.8	»	»	»
— 5 mai. . .	Expulsion de 1 Ascaris				»	»	»	»
— 15 mai. . .	80	4.443.000	12.400	78	28 »	49.5	0.5	22
— 17 mai. . .	»	»	»	»	35 »	»	»	»
— 18 mai. . .	»	»	»	70	23 »	46.5	0.6	30
— 19 mai. . .	Vermifuge et expulsion de 2 Ascaris				»	»	»	»
— 20 mai. . .	»	»	»	75	15.2	59.2	0.6	25
— 24 mai. . .	92	4.464.000	6.950	69	17.5	51 »	0.5	31
— 28 mai. . .	»	»	»	»	15.4	»	»	»
— 31 mai. . .	»	»	»	75	16.2	58.1	0.7	25
— 7 juin. . .	»	4.929.000	7.580	78	13.8	63 »	1.2	22
— 21 juin. . .	»	»	»	»	11.2	»	»	»
— 7 juillet. .	»	»	»	»	10.2	»	»	»
— 10 nov. . .	»	»	»	»	7.4	»	»	»
1910. février .	»	»	»	68	2 »	66 »	»	32

Paralysie faciale provoquée chez le singe par le virus de la poliomyélite aigue,

par C. Levaditi et V. Stanesco.

Au cours des recherches entreprises en collaboration avec M. Landsteiner sur la poliomyélite aiguë expérimentale, nous avons observé une *paralysie faciale* complète chez un de nos singes infectés. Nous désirons rapporter brièvement les détails de cette expérience, ainsi que les résultats de l'examen microscopique du système nerveux.

Expérience. Un petit *Macacus cynomolgus* n° 90 sert de témoin dans une expérience destinée à préciser l'action exercée *in vitro* par le sérum des animaux anciennement infectés sur le virus de la polio-

myélite (1). Il est inoculé dans le cerveau (0,5 mc.) et la cavité péritonéale (5 mc.) avec une émulsion, dans de l'eau salée, de moelle provenant d'un singe infecté; l'émulsion avait séjourné pendant la nuit à la glacière. L'inoculation est faite le 27 janvier et, jusqu'au 5 février, l'animal ne montre aucun trouble apparent.

A ce moment, soit *neuf jours* après l'infection, on constate une *paralysie faciale gauche* des plus nettes. Le côté gauche de la face est flasque et immobile, l'œil gauche entièrement ouvert, la bouche déviée du côté droit. Lorsque l'animal se grimace, ou veut mordre, seul le côté droit de la face se rétracte. La paralysie apparaît nettement quand, en lui faisant peur, il fait des mouvements réflexes avec les muscles de la face; alors l'œil droit se ferme, cependant que les paupières gauches restent totalement immobiles (v. figure). On remarque, en outre, une paralysie plus ou moins complète des muscles moteurs de l'œil.

Le même jour, vers cinq heures du soir, l'animal présente une parésie des membres inférieurs; il se déplace difficilement et tombe fréquemment sur le côté. Le lendemain, la paralysie est totale et généralisée; le singe reste couché, la face immobile, la respiration lente et irrégulière. On le sacrifie et on fait l'examen histologique du système nerveux.

Examen histologique. Pas de lésions visibles de l'écorce cérébrale (région sylvienne) et des noyaux centraux. Les parties supérieures de la *protubérance* n'offrent que très peu d'altérations; *celles-ci sont, au contraire, très accentuées au niveau des noyaux du facial.* Les vaisseaux qui traversent la protubérance en sens sagittal sont entourés d'une couche épaisse de leucocytes mononucléaires et de cellules plasmatiques.

(1) Nous reviendrons dans une prochaine note sur les résultats positifs fournis par cette expérience et d'autres analogues (Landsteiner et Levaditi).

Les capillaires qui sillonnent le noyau de la VIIe paire montrent une auréole riche en globules blancs polynucléaires, à noyaux dégénérés. Çà et là on distingue des petits foyers de leucocytes à noyau lobé, ayant la forme des cellules nerveuses pyramidales; ces foyers résultent de l'accumulation des globules blancs autour des cellules nerveuses dégénérées. La chromatolyse et la neuronophagie sont très manifestes. En suivant l'évolution des altérations à ce niveau, et aussi le long de la moelle épinière, on constate que *les éléments nerveux dégénèrent les premiers, comme s'ils étaient atteints primitivement par le virus.* Les leucocytes polynucléaires s'accumulent autour des cellules dégénérées, dissocient leur protoplasma, et s'y insinuent, en s'entourant d'une zone claire. Ils contribuent à la destruction totale de ces cellules, d'une part en englobant leurs débris protoplasmiques et nucléaires, et, d'autre part, en sécrétant des substances, très probablement protéolytiques, qui engendrent une véritable *neuronolyse.* Finalement les leucocytes eux-mêmes dégénèrent, très vraisemblablement sous l'influence directe du virus. — Ces lésions deviennent plus discrètes dans les parties inférieures de la protubérance et dans le bulbe, pour redevenir très apparentes dans la moelle épinière, surtout dans *le segment lombaire.*

En résumé, la paralysie faciale engendrée expérimentalement chez notre singe, a été causée par la localisation primitive du virus de la poliomyélite dans le noyau de la VIIe paire. La généralisation ultérieure de ce virus dans la moelle épinière, a été suivie de phénomènes paralytiques intéressant les quatre membres.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Cirrhose de Laennec et tuberculose hépatique,

par L. Alquier.

Dans une communication faite à la Société médicale des hôpitaux de Paris (24 avril 1903), M. Triboulet discutait le rôle joué par la tuberculose dans la genèse de la cirrhose de Laënnec, ou type Hanot-Gilbert, avec gros foie. Il se demandait si la tuberculose ne pourrait pas être le facteur essentiel, la cirrhose dite alcoolique, avec ascite et gros foie, préparée par l'alcool, étant réalisée par la tuberculose. Le fait que nous rapportons nous semble bien être un exemple réalisant cette hypothèse.

Le malade, âgé d'une cinquantaine d'années, grand buveur de vin et

d'alcool, présentait tous les signes de la cirrhose alcoolique de Laënnec : dyspepsie (avec légère hyperchlorhydrie démontrée par l'analyse), puis ascite à répétition qu'il fallut ponctionner tous les 10-15 jours, pendant le séjour de quatre mois et demi que fit le malade à l'hôpital avant de succomber. Chaque ponction donnait issue à une douzaine de litres d'un liquide citrin, clair, analogue à celui que l'on trouve dans la cirrhose de Laënnec ordinaire. Le malade, soulagé par chaque ponction, n'était gêné à nouveau que par la répétition de l'ascite. L'examen physique montrait un facies terreux, un teint jaunâtre de la peau et des conjonctives avec oligurie (autour de 500 grammes, les diurétiques n'arrivant à augmenter cette quantité que transitoirement). Abdomen distendu par une ascite libre, avec circulation collatérale très développée. Après ponction, foie dur, affleurant le rebord costal, complètement indolore. Rate grosse. Pas de tuberculose. Mort le lendemain d'une ponction de 11 litres, avec ballonnement douloureux du ventre, dyspnée, anurie, fièvre.

A l'autopsie, le péritoine présente l'aspect blanchâtre, lavé, habituel ; il renferme encore un peu de liquide citrin. La partie sous-ombilicale est entièrement libre d'adhérences ; au contraire, le foie, le côlon transverse et la région cæliaque sont englobés dans un tissu serré d'adhérences anciennes, blanches, rétractées, qui rendent laborieuse l'extraction des divers organes, en particulier du pancréas. Mais il n'existe aucun signe de péritonite tuberculeuse, récente ou ancienne. Le foie, de volume peut-être légèrement augmenté, est très dur, et de couleur grisâtre, la rate très volumineuse, les reins petits, rouges, leur couche corticale est amincie. Plèvres saines, pas de tuberculose pulmonaire, cœur jaunâtre, un peu gros.

A la coupe, le foie se montre grisâtre, homogène, avec un fin piqueté blanchâtre, que le microscope montre causé par la présence de nombreux petits foyers nécrotiques. A peine visibles à l'œil nu, ces foyers siègent, en général, dans les espaces portes ; on en trouve un sur deux ou trois lobules, environ. Beaucoup d'entre eux contiennent une ou deux cellules géantes typiques, irrégulièrement réparties dans le caséum ou autour de lui ; chaque foyer nécrotique est entouré d'une petite zone de nécrose et de stéatose des cellules hépatiques, qui, ailleurs, redeviennent à peu près normales. Enfin, c'est à peine si on trouve une ébauche de cirrhose, au niveau de certains espaces portes et de certaines veines sus-hépatiques ; les canalicules biliaires des espaces portes sont anormalement abondants et sinueux.

De semblables faits sont rares ; l'hépatite tuberculeuse frappe d'habitude des sujets par ailleurs tuberculeux, évolue plus vite, avec une ascite moindre. Parfois, cependant, l'évolution clinique se rapproche davantage de celle de la cirrhose atrophique, avec ascite à répétition, comme dans l'observation de Gougerot (*Tribune méd.*, 1er août 1908, obs. 42) où il s'agissait d'une cirrhose atrophique dont la nature tuber-

culeuse était démontrée, en l'absence de tubercules, par l'inoculation positive du liquide d'ascite au cobaye, et par la constatation dans le foie de quelques bacilles de Koch.

Dans notre cas, l'affection, cliniquement cirrhose de Laënnec, est, anatomiquement,une hépatite tuberculeuse, chez un sujet indemne d'autre localisation bacillaire, et grand éthylique. On se trouve ici dans une situation inverse de celle où on est d'habitude lorsqu'on envisage le rôle de la tuberculose dans la genèse de la cirrhose; il est ici évident, et c'est l'influence de l'éthylisme qu'il faut chercher. Peut-être sa présence explique-t-elle la localisation de la tuberculose au foie, sous forme de petits nodules disséminés, avec périhépatite fibreuse intense et ancienne.

Les métastases cancéreuses par envahissement lymphatique rétrograde,

par Émile Géraudel.

La constatation de métastases cancéreuses multiples et intéressant des organes différents n'implique pas nécessairement l'existence d'une propagation des éléments néoplasiques par les vaisseaux sanguins. Ces métastases peuvent relever d'un envahissement lymphatique rétrograde.

J'ai eu l'occasion, dans un laps de temps relativement court, d'observer quatre faits ressortissant à ce processus. Trois fois, il s'agissait de cancer de l'estomac, une fois de cancer du duodénum. Les métastases siégeaient dans le foie, la surrénale, le poumon, les ganglions abdominaux, thoraciques et cervicaux.

Ces métastases lymphatiques rétrogrades présentent un certain nombre de caractères qui les différencient des métastases vasculaires sanguines, plus communes. *Macroscopiquement,* c'est avant tout une vitalité parfaite, d'où l'apparence ferme, homogène des noyaux cancéreux, l'absence de toute dégénération et de toute ombilication. Ils ont une couleur blanc ivoire, uniforme, et n'offrent aucune trace d'hémorragie, aucune coloration anormale, soit par les pigments sanguins, soit par les pigments biliaires, en cas d'ictère. On peut enfin trouver au centre des métastases lymphatiques des vaisseaux sanguins béants, à lumière libre, d'où s'écoule du sang par pression.

Les métastases lymphatiques ont une topographie spéciale : siège hilaire ou intra-parenchymateux et non cortical dans les ganglions et dans la surrénale ; siège hilaire et intra-glissonnien dans le foie.

A l'*examen histologique*, le fait le plus frappant est l'aspect régulier, extraordinairement vivant, du noyau cancéreux, parfaitement coloré,

facile à lire. Le tissu qui le constitue réalise une symbiose parfaite entre les amas de cellules cancéreuses parasites et le chorion emprunté à l'organe parasité. Ce dernier est remarquablement vascularisé, d'où la nutrition parfaite du tissu de symbiose et l'absence de toute dégénération (1).

L'intégrité des vaisseaux sanguins, malgré l'abondance des cellules cancéreuses à leur voisinage, est parfaite. On ne trouve nulle part de cellules cancéreuses libres dans la lumière de ces vaisseaux. Par contre, on rencontre en de nombreux points un processus d'endophlébite cancéreuse oblitérante, le tissu cancéreux para-vasculaire, puis intra-pariétal, faisant peu à peu saillie dans la lumière du vaisseau dont il soulève, sans l'effondrer, l'endothélium, se comportant vis-à-vis de la lumière du vaisseau à la façon d'un poumon vis-à-vis du sac pleural. Aucune cellule cancéreuse libre ne parvient dans la lumière du vaisseau.

La production de ces métastases lymphatiques rétrogrades semble relever d'une oblitération préalable des troncs lymphatiques collecteurs, au niveau de la citerne de Pecquet, par exemple. La rétrodilatation des lymphatiques observée dans la muqueuse duodénale ou dans la mu-

(1) Grâce à cette symbiose harmonique avec le tissu conjonctivo-vasculaire, les cellules cancéreuses peuvent évoluer au niveau de ces noyaux lymphatiques pour ainsi dire typiquement, prendre un aspect très proche de celui de la cellule spécifique d'où elles dérivent. C'est, par suite, au niveau de ces noyaux secondaires lymphatiques que peut se faire le plus facilement l'identification de l'espèce néoplasique. Ce fait mérite de retenir l'attention, car il est en contradiction formelle avec la théorie de Hansemann. Cet auteur s'est attaché tout particulièrement à l'étude des variations du type cellulaire néoplasique, envisagé soit au niveau du foyer primitif, soit au niveau des métastases. Et il soutient que les variations offertes par les cellules des métastases sont *toujours* des variations régressives, par « anaplasie », la cellule métastatique étant moins différenciée que la cellule du foyer primitif. Börst s'est déjà élevé contre cette assertion de Hansemann. Il cite une série de faits où des métastases ganglionnaires ou osseuses montraient des cellules cancéreuses plus typiques que la tumeur originelle. On voit que telle est encore la règle dans les métastases viscérales du type lymphatique.

De cette constatation de fait résulte cette conséquence théorique : Il n'y a pas lieu d'admettre avec Hansemann que les cellules cancéreuses, au fur et à mesure des générations et migrations successives, retournent graduellement à un état indifférencié, « à l'état sauvage », par suite d'une sorte de tendance innée (Verwilderung des inneren Wachstumstriebes). Il apparaît beaucoup plus simplement que des conditions de milieu interviennent en pareil cas. Suivant la modalité de ses rapports physico-chimiques avec le tissu parasité, la cellule parasite s'accommode et se modifie. Dans les métastases viscérales du type lymphatique, comme dans les ganglions d'ailleurs, les conditions extérieures semblent en particulier des plus favorables à un développement typique de la cellule cancéreuse.

queuse stomacale, celle des sinus lymphatiques intra-ganglionnaires semblent confirmer cette supposition. De même la non-oblitération et la gracilité du canal thoracique cadrent bien avec l'hypothèse d'un barrage au niveau de ses racines. Enfin, l'existence de ganglions jalonnant une voie collatérale le long de la veine cave et des vaisseaux phréniques semble relever d'une propagation du cancer suivant une chaîne lymphatico-ganglionnaire de suppléance, parallèle au grand courant normal, canal thoracique, devenu imperméable.

Cette lymphangite oblitérante ressortit fréquemment à la syphilis. Dans les quatre cas observés par moi, deux fois la syphilis était avérée. Dans les deux autres cas, j'ai relevé l'existence de lésions vasculaires (endartérite et endophlébite oblitérantes), et des lésions inflammatoires glissonno-biliaires, semblables à celles qu'on observe dans la vérole. On sait, d'autre part, la prédilection de l'agent syphilitique pour le système lymphatique.

Il est néanmoins possible que d'autres facteurs étiologiques que la syphilis interviennent dans la production de la lymphangite oblitérante.

Conclusions. — *A côté des métastases cancéreuses par voie sanguine, il faut placer des métastases cancéreuses par envahissement lymphatique rétrograde.*

La propagation par voie lymphatique rétrograde des cellules cancéreuses essaimées du foyer néoplasique primitif est déterminée par l'existence préalable d'une lymphangite oblitérante.

Cette lymphangite oblitérante semble devoir être rapportée souvent, sinon exclusivement, à la syphilis.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Rénon.*)

Essai d'inoculation par voie cutanée de la variole au lapin,

par P.-J. Teissier et M. Duvoir.

Les conditions dans lesquelles peut être réalisée la variolisation du lapin restent discutées.

En 1900, H. Roger et E. Weil (1) déterminèrent par inoculation sous-cutanée de pus variolique la mort du lapin en dix à vingt-cinq jours

(1) H. Roger et E. Weil. Inoculabilité de la variole humaine au lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10 novembre 1900, p. 942.

Deuxième note sur la variole expérimentale du lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 6 juillet 1901, p. 736 et *Presse médicale*, 10 juillet 1901.

Inoculation de la variole au singe. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 novembre 1902, p. 1271.

après un amaigrissement rapide. Ils observèrent aussi, dans certains cas, une éruption papuleuse comparable à celle que l'on observe dans la variole du nouveau-né. Dans tous les cas le résultat positif de l'inoculation fut prouvé par la mononucléose sanguine et par la réaction de la moelle osseuse en tous points comparable aux réactions de l'organisme humain au cours de la variole. Le sang des lapins variolisés prélevé au quatrième jour et inoculé au singe lui conféra, vis-à-vis de la vaccine, une immunité tantôt absolue, tantôt faible, malgré la réaction leucocytaire spéciale provoquée par cette inoculation. Celle-ci peut entraîner la mort du singe avec réaction myéloïde et normoblastique du sang. Inoculé à d'autres singes, le sang de l'animal mort peut provoquer une immunité absolue.

L'inoculation de la variole au lapin fut depuis 1904 tentée à diverses reprises, avec des résultats différents, par les médecins vaccinateurs allemands, dans le but de se procurer une souche variolo-vaccinale. — Les uns, comme Meder (1) (1908), ne purent réaliser cette inoculation ; d'autres, comme Pfeiffer (2) (1908), la réussirent facilement. — Voigt (3) (1904) provoqua tantôt un simple erythème susceptible cependant de déterminer par inoculation, en second passage, à la génisse une éruption papuleuse variolique légitime, tantôt une érruption pustuleuse absolument semblable à la lapino-vaccine. Nous avons insisté ailleurs sur les causes d'erreur qui frappent de suspicion ces expériences (4). Freyer (5) (1908) vit se développer sur le dos des lapins une carapace brun clair qui, après l'abrasion, offrait l'apparence d'une bonne lapino-vaccine.

Nous avons inoculé une série de lapins avec de la semence variolique recueillie sur les varioleux de l'hôpital Claude-Bernard. Ces produits étaient de la pulpe variolique transparente ou opaque, ancienne ou récente, et des croûtes fraîches ou conservées plus ou moins longtemps à la glacière et converties, soit au moment de l'emploi, soit quelques jours auparavant, en une sorte d'électuaire par le broyage avec de la glycérine et de l'eau salée à 7 p. 1000.

Sur le dos préalablement rasé des lapins, les inoculations furent faites suivant deux procédés :

1° Scarifications ou dénudation au papier verré que l'on frotta avec les produits varioliques ;

(1) Meder. Congrès vaccinal de Munich, 1906.

(2) Pfeiffer. Congrès vaccinal de Munich, 1906.

(3) Voigt. Congrès vaccinal de Munich, 1906. Beitrag zur Gevinnung der Variola-Vaccine. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, n° 9, 15 mai 1905, p. 485-491.

(4) Kelsch, P. Teissier et L. Camus, Tanon et Duvoir. De la variole-vaccine. *Bull. Ac. de Méd.*, 6 juillet 1909.

(5) Freyer. Congrès vaccinal de Hambourg, 1908.

2° Grattage léger à l'aide d'une pipette mousse contenant la semence variolique liquide ou diluée.

Un seul lapin, inoculé à la pipette, présenta au quatrième jour une dizaine de nodules disséminés qui rétrocédèrent sans laisser de traces. La contre-épreuve vaccinale au quinzième jour fut négative.

Deux lapins inoculés, après dénudation au papier verré, avec des croûtes varioliques, furent recouverts, aux points d'inoculation, d'une véritable carapace jaunâtre analogue à celle décrite par Freyer. Ces croûtes furent grattées et les plaies se recouvrirent de croûtes brunes, d'apparence banale, qui laissèrent des cicatrices gaufrées. L'inoculation vaccinale d'épreuve pratiquée au quinzième jour resta négative. Comme les animaux de H. Roger et E. Weil, ces lapins maigrirent rapidement.

Les croûtes qui composaient cette carapace furent recueillies, pilées et inoculées, en deuxième passage, à un lapin qui, sans présenter aucune réaction, fut cependant complètement immunisé vis-à-vis de la contre-épreuve vaccinale.

Ce fut d'ailleurs là ce qui se produisit le plus fréquemment. Des lapins inoculés par scarification ne réagirent pas, mais présentèrent, à partir du septième jour, une immunité, d'abord partielle, puis totale, envers l'inoculation vaccinale d'épreuve. Leur sérum se montra parallèlement virulicide vis-à-vis du vaccin.

Le lapin est donc susceptible de contracter la variole, puisque l'inoculation de virus variolique lui confère l'immunité vis-à-vis de la vaccine.

Mais la réaction locale de cette inoculation peut être nulle, ou représentée par une éruption discrète noduliforme, sans caractère précis, ou encore affecter l'aspect de croûtelles jaunâtres qui en se détachant laissent des cicatrices irrégulièrement gaufrées. Ces résultats confirment en définitive ceux que nous avons observés avec M. Kelsch et ses collaborateurs sur la génisse.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital Claude-Bernard.*)

Recherches sur la réaction de Wassermann dans la scarlatine,

par Pierre Teissier et René Benard.

En mai 1908, Much et Eichelberg annonçaient qu'ils avaient trouvé au cours de la scarlatine, dans 40 p. 100 des cas examinés, une réaction de Wassermann positive. Ils obtenaient ce résultat en mélangeant au sérum de scarlatineux de l'extrait aqueux de foie syphilitique. Ces expériences furent immédiatement contrôlées, et, en Allemagne, notamment, en moins d'un an, de nombreux travaux paraissaient sur la même question. La plupart, reposant surtout sur l'emploi de l'antigène alcoolique

du foie, du cœur humain ou du cœur de cobaye, n'aboutirent guére qu'à des résultats négatifs,

Avec le sérum de sujets non syphilitiques, atteints de scarlatine, observés à l'hôpital Claude-Bernard, nous avons recherché, à l'aide d'antigènes aqueux de foie syphilitique, la réaction de Wassermann.

Il s'agissait plus particulièrement de scarlatineux atteints de troubles ou de lésions hépatiques (95 p. 100). Trois séries d'expériences témoins furent constamment pratiquées : *a*) avec le sérum de sujets reconnus, après réaction antérieure, non syphilitiques; *b*) avec le sérum de sujets syphilitiques; *c*) avec le sérum de malade sans antigène (afin de voir s'il ne fixe pas à lui seul le complément). En variant, d'autre part, la quantité d'antigène suivant les tubes, nous avons compté comme résultats absolument positifs, ceux dans lesquels l'absence d'hémolyse existait partout, comme partiellement positifs ceux où il y avait une trace d'hémolyse dans l'un des premiers tubes.

Voici (défalcation faite des quatre cas inutilisables pour des raisons exposées dans le mémoire de l'un de nous) les résultats obtenus :

Résultats absolument positifs	32 p. 100
Résultats partiellement positifs	52 —
Résultats négatifs	16 —

Soit 84 p. 100 de résultats positifs en tout ou en partie.

La réaction est précoce et parfois passagère; précoce, parce qu'elle peut apparaître dès le troisième jour de la maladie; passagère, car elle fut trouvée nulle dans un cas à la sortie du malade, dans un autre cas après un an, et, en moyenne, très atténuée après trente jours.

Des essais pratiqués simultanément avec un antigène alcoolique ont donné des résultats moins satisfaisants: cela est pour expliquer les insuccès de ceux qui voulurent contrôler les dires de Much et Eichelberg en se servant d'une technique différente.

La fréquence de nos résultats positifs nous paraît attribuable à ce fait qu'il s'agissait de scarlatineux avec lésions hépatiques. Il semblerait, en effet, que la réaction de Wassermann puisse être ici considérée comme l'expression de réactions humorales à l'égard de substances provenant d'un foie fonctionnellement troublé ou lésé. Elle serait, dans la syphilis et la scarlatine agissant sur le foie, comme le témoignage de l'apparition d'un anticorps hépatique.

Quelles sont ces substances? C'est ce que nous ne saurions déterminer. Cela ne paraît pas être les sels biliaires, qui, ainsi que nous l'avons vérifié, après MM. Bar et Daunay, sont capables, mais seulement dans un certain nombre de cas, de fixer à eux seuls le complément.

Des recherches ultérieures auront, si cela est possible, à nous fixer sur ce point; pour l'instant, ce que nous avons voulu mettre surtout en

lumière, c'est ce fait de la fréquence de la réaction de Wassermann chez les scarlatineux atteints de lésions hépatiques.

(*Travail de l'hôpital Claude-Bernard et du laboratoire de M. le Dr Widal, à l'hopital Cochin.*)

L'oxydation et l'hydrolyse du glycogène sous l'action du peroxyde d'hydrogène,

par Mme Z. Gruzewska.

Dans des communications antérieures (1), j'ai indiqué dans ses traits généraux l'hydrolyse et l'oxydation que subissaient, sous l'action du peroxyde d'hydrogène, quelques polysaccharides complexes. J'ai montré aussi de quelle façon différente cette hydrolyse s'effectue pour les deux constituants de l'amidon : l'amylose et l'amylopectine. Si l'on soumet 100 centimètres cubes d'une solution de glycogène à 1 p. 100 à l'action de H^2O^2 pure (5 centimètres cubes) à une température de 37 degrés centigrades on observe les phénomènes suivants : 1° la solution opalescente de glycogène devient de plus en plus limpide pour être entièrement transparente vers le cinquième jour. Ceci constitue une différence avec l'amylopectine dont les solutions deviennent (dans les mêmes conditions) entièrement transparentes après vingt-quatre heures et avec l'amylose, dont une partie rétrograde et ne se décompose que très lentement.

2° Tant que la solution de glycogène est opalescente, elle se colore en rouge brun par la solution iodo-iodurée. Quand elle devient entièrement limpide, elle ne se colore plus par l'iode.

3° Cette solution limpide donne un précipité blanc avec dix fois son volume d'alcool à 95 degrés. Ce précipité est une achroodextrine qui, à son tour, diminue dans le liquide de plus en plus, pour disparaître entièrement (pour une solution de glycogène à 1 p. 100) vers le douzième jour (2). Si, dans une solution de glycogène à 1 p. 100 avec 5 p. 100 de H^2O^2, à la température de 37 degrés centigrades, on fait des prises successives toutes les 24 heures, on peut suivre l'oxydation, par exemple sur 1 centimètre cube de liquide, en déterminant l'acidité par un titrage avec NaOH au 1/10 N. La disparition de H^2O^2 est mise en

(1) Z.-G. Gruzewska. Action du peroxyde d'hydrogène sur le glycogène et quelques autres polysaccharides. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXIII, 1907, p. 224.

(2) Ces transformations ont lieu de même dans les liquides légèrement alcalinisés.

évidence au moyen d'une solution connue de permanganate, avec laquelle on détermine H^2O^2 non détruite. On peut aussi déterminer le pouvoir réducteur du liquide. J'ai indiqué antérieurement (1) un moyen rapide d'éliminer H^2O^2 des liquides dans lesquels on veut doser le pouvoir réducteur, car H^2O^2 elle-même réduit fortement la liqueur de Fehling.

Si on représente graphiquement la marche du phénomène, par exemple pour la disparition de H^2O^2 en mettant en abscisses les quantités de permanganate versé en centimètres cubes, pour 1 centimètre cube de liquide, ce qui représente sa teneur en H^2O^2 non décomposé, et en ordonnées les temps au bout desquels cette détermination a été faite, on obtiendra une courbe de décomposition de H^2O^2. Cette courbe sera caractéristique pour chaque substance et pour chaque concentration. En consultant une série de ces courbes pour le glycogène et l'amidon, on peut conclure : 1° Que, dans les mêmes conditions d'expériences, 5 centimètres cubes de H^2O^2 dans 100 centimètres cubes d'eau distillée se décomposent le plus rapidement. Au bout du dixième jour, il n'y en a plus que des traces.

2° La même quantité de H^2O^2 en présence d'une solution de glycogène à 1 p. 100 se décompose moins rapidement; au bout du vingt-troisième jour, il en reste environ 1/6, mais cette décomposition est bien plus rapide encore qu'en présence de la même quantité d'amidon. Dans ce dernier cas, nous retrouvons, après vingt-trois jours, encore environ la moitié de H^2O^2 initiale.

3° Plus les différentes solutions sont concentrées, plus la décomposition de H^2O^2 et l'oxydation des substances sont intenses. La courbe du glycogène à 3 p. 100 se rapproche de celle de l'eau distillée et la courbe de l'amidon à 5 p. 100 de celle du glycogène à 1 p. 100. Ces différences peuvent être expliquées par l'intervention de deux facteurs : d'une part, la nature même du colloïde, et d'autre part l'acidité formée au cours de l'oxydation.

4° La courbe de la réduction pour le glycogène à 1 p. 100 est plus faible que celle de l'amidon et la courbe de l'acidité un peu plus accentuée.

L'action de H^2O^2 dans les mêmes conditions est donc plus énergique sur le glycogène que sur l'amidon. C'est l'inverse dans ce qui se passe dans l'action de l'amylase du suc pancréatique du chien sur ces deux substances. L'action hydrolysante des acides sur les polysaccharides nous a donné l'image de ce qui se produit sous l'influence des diastases hydrolysantes dans l'organisme sur ces mêmes substances. Nous pou-

(1) Z.-G. Gruzewska. Marche de l'oxydation et de l'hydrolyse de l'amidon et de ses constituants sous l'action du peroxyde d'hydrogène. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXLVIII, 1909.

vons supposer que des phénomènes d'oxydation et d'hydrolyse analogues à ceux que je viens de présenter ici, se produisent dans l'organisme avec les réserves amylacées, soit sous l'action des diastases oxydantes, soit sous l'action des peroxydes, qui se décomposent et se recombinent successivement.

(*Travail fait au laboratoire de physiologie à la Sorbonne.*)

ERRATUM

Communication de MM. A. Laveran et A. Pettit, t. LXVIII, p. 114-115, 1910. Entre les 4e et 5e alinéas, rétablir ce passage supprimé par erreur à la composition :

« Après quelques tâtonnements, nous nous sommes arrêtés à la formule suivante :

Peptone Chapoteaut	2 gr.	1 volume.
Chlorure de sodium	6 gr.	
Eau	900 gr.	
Sang défibriné de lapin		1 volume. »

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 FÉVRIER 1910

SOMMAIRE

ACHARD (CH.), BÉNARD (HENRI) et GAGNEUX (CH.) : Leuco-diagnostic de la syphilis 323

AMBLARD (LOUIS-ALBERT) : Mesure de la tension artérielle chez les arythmiques 278

BABES (V.) : Les corpuscules métachromatiques des bacilles acido-résistants 315

CHEVALIER (F.) : Action pharmacodynamique de l'essence de criste marine et de l'apiol qu'elle renferme 306

CHEVALIER (J.) et GIROUX : Variabilité de la toxicité et du pouvoir hémolytique des saponines suivant leur mode de préparation 304

CLAUDE (HENRI) : Remarques à propos de la communication de MM. G. Roussy et J. Clusset 332

DOYON (M.) : Action de l'atropine sur le foie 294

FROUIN (ALBERT) : Nouvelles observations sur la survie des animaux éthyroïdés. Action des sels de thorium et de lanthane 313

GEORGÉVITCH (JIVOÏN) : Note sur le développement *in vitro* de *Crithidia melophagia* 298

GUILLEMINOT (H.) : Persistance de l'action des rayons X et des rayons du radium sur la graine à l'état de vie latente 309

GUILLIERMOND (A.) : Remarques sur le développement de l'*Endomyces fibuliger* (Lindner) 318

KARWACKI (LÉON) et SZOKALSKI (CASIMIR) : Mode de division des spirochètes d'Obermeier dans la sangsue (Deuxième note) 286

LÉCAILLON (A.) : Troisième note relative à la structure et à la signification de la capsule vitelline de l'œuf du Merle commun 284

LETULLE (MAURICE) et NATTAN-LARRIER : Nécroses aiguës des épithéliums sécréteurs du rein dans l'urémie 308

LEVADITI et LANDSTEINER : La poliomyélite expérimentale (Cinquième note) 311

LHERMITTE (J.) et GUCCIONE (A.) : Histogenèse des fibrilles névrogliques dans les processus inflammatoires et néoplasiques de la névroglie 288

PARIS (A.) et SABARÉANU (G.) : La séro-précipitation chez les syphilitiques par le glycocholate de soude. 290

REPACI (G.) : Contribution à l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un streptococcus anaérobie 292

ROUBINOVITCH (Y.) et PAILLARD (H.) : Influence de la ponction lombaire sur la pression artérielle et la fréquence du pouls dans diverses formes de psychoses 296

ROUSSY (GUSTAVE) et CLUNET (JEAN) : Les parathyroïdes dans quatre cas de maladie de Parkinson 320

SÉZARY (A.) et PAILLARD (H.) : Constatation du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hémiplégie syphilitique 295

TEISSIER (P.) et DUVOIR (M.) : Influence *in vitro* de certains gaz (oxygène, azote, acide carbonique, acide atmosphérique) sur la résistance globulaire 281

TEISSIER (PIERRE) et BÉNARD (RENÉ) : Sur la résistance globulaire dans la scarlatine avec troubles hépatiques. 283

TIXIER (LÉON) et Mlle FELDZER : La régression pathologique du thymus dans le jeune âge 279

VALLET (G.) et RIMBAUD (L.) : Recherches sur l'action de la lécithine au point de vue du pouvoir bactéricide et de l'immunisation 302

WINTREBERT (P.) : Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. XIII. La disparition du palatin et la transformation du vomer chez *Salamandra maculosa* Laur 300

Réunion biologique de Bordeaux.

Auché (B.) : De la destruction par la cuisson des agents pathogènes contenus dans le pain. — Le pain est un aliment aseptique. 332

Auché (B.) et Augistrou : Les lésions cutanées de l'intra-dermo-réaction 330

Carles (Jacques) : Les abcès de fixation et la localisation des poisons et médicaments absorbés par les leucocytes 327

Chaine (J.) : Termites et plantes vivantes. — I. Dégâts occasionnés aux arbres. 328

Présidence de M. Letulle, vice-président.

Mesure de la tension artérielle chez les arythmiques,

par Louis-Albert Amblard (de Vittel).

Nous présentons une technique nouvelle pour la mesure de la pression vasculaire chez les arythmiques. Les sphygmogrammes, s'ils donnent une image des troubles de la fréquence et de la forme du pouls, ne peuvent donner la mesure de la tension artérielle. Celle-ci, par suite de l'insuffisance de l'instrumentation, n'avait pas encore été obtenue en clinique chez les arythmiques pour deux raisons :

1° La quasi-impossibilité d'évaluer le moment exact de la disparition du pouls, la comparaison entre plusieurs pulsations, sur laquelle est basée la mesure de la tension maxima avec ces appareils, étant impossible par suite de leur inégalité ;

2° L'insuffisance de la mesure de la seule tension maxima pour l'appréciation des troubles circulatoires.

Nous pouvons obtenir chez les arythmiques avec notre *Sphygmométroscope* la mesure de la tension minima par le moment des oscillations maximales d'une aiguille manométrique et celle de la tension maxima par l'arrêt des oscillations de cette aiguille au cours d'une contrepression progressive exercée par un brassard autour du membre supérieur :

1° *Technique de la mesure de la tension minima.* — Elle s'obtient comme chez les sujets normaux ; sa valeur, chez les arythmiques, restant sensiblement la même au cours de l'examen, soit, par exemple: 120 millimètres ;

2° *Technique de la mesure de la tension maxima* :

a) Exercer sur le bras une contrepression telle que toute oscillation de l'aiguille disparaisse ;

b) Laisser décroître la décompression jusqu'à apparition des premières oscillations, soit à 180 millimètres, par exemple ;

c) Sur le membre opposé, compter les pulsations par palpation digitale et observer combien de fois sur 20 pulsations apparaissent les oscillations de l'aiguille du manomètre, soit 4 fois, par exemple ;

d) Laisser décroître la contrepression d'un demi-degré à 175 millimètres et noter le nombre d'oscillations que l'on observe sur une nouvelle série de 20 pulsations, soit 6, ce nombre ;

e) Suivant toujours la même technique, diminuer la contrepression de demi en demi-degré. On arrive ainsi à un certain degré, 140, par exemple, où à chaque pulsation correspond une oscillation.

Nous avons ainsi la mesure de la tension minima, 120 millimètres, et nous savons que sur une série de 180 pulsations (9 séries de 20), la contraction ventriculaire a été capable d'élever la tension de 120 à 180 millimètres, 4 fois; de 120 à 175 millimètres, 2 fois, etc., etc., et que certaines d'entre elles, les plus nombreuses, n'ont pu élever la tension qu'à 140 millimètres. Malgré toute apparence, la tension maxima n'est donc pas sensiblement élevée; comme l'écart normal entre les tensions maxima et minima est de 60 millimètres, il faudrait que la tension maxima de notre malade soit constamment aux environs de 180 pour que la circulation se fasse dans de bonnes conditions (quoique sous une pression trop élevée). Or, l'écart du pouls n'est chez lui, le plus souvent, que de 20 millimètres.

Notre technique nous fournit donc ainsi une représentation nette des troubles de la circulation artérielle et nous renseigne sur l'insuffisance de la contractilité ventriculaire.

La régression pathologique du thymus dans le jeune age,

par Léon Tixier et Mlle Feldzer.

La plupart des classiques (Friedleben, Sappey, Testut, Branca, etc.) admettent que le thymus s'accroît pendant les deux premières années de la vie ; à cette époque, la régression commence pour être complète vers la vingtième année. D'après les recherches que nous avons effectuées dans le service du professeur Hutinel, le stade d'accroissement a une durée beaucoup plus longue. C'est seulement à partir de huit à dix ans que la régression s'effectue d'une façon sensible. Nous ne pouvons préciser à quelle époque de la vie elle est complète, mais vers quinze à seize ans, il persiste encore une quantité notable de parenchyme glandulaire ; c'est également l'opinion de Richter, de Simon, de Pfaundler, de Hammar, etc. La transformation de l'organe se fait par la substitution de vésicules graisseuses à l'élément noble (involution physiologique, involution graisseuse).

Dans la plupart des affections chroniques du jeune âge l'atrophie plus ou moins considérable du thymus correspond à une régression pathologique de la glande. En effet, la régression scléreuse ne peut en

aucune façon se comparer à l'involution physiologique qui aboutit à une transformation graisseuse progressive.

Qu'il s'agisse d'enfants atteints de syphilis héréditaire, de tuberculose, de myxœdème, d'athrepsie, d'hypotrophie, de rachitisme grave, ou de toute autre affection cachectisante, les modifications de la glande, qui aboutissent à la régression fibreuse pathologique, passent par un certain nombre de stades intermédiaires.

Dans un *premier stade*, la réaction fibreuse est modérée, elle porte davantage sur les cloisons interlobulaires que sur la trame réticulée des lobules. La congestion des vaisseaux sanguins est très accusée. La différenciation du lobule en deux zones (corticale plus sombre et médullaire plus claire) est seulement ébauchée. Les cellules présentent néanmoins des signes d'activité indéniable (mitoses et figures de karyokinèses). Les corpuscules de Hassal ont leur place habituelle au centre des lobules. Il est difficile de considérer comme pathologique le polymorphisme de leur contenu, tellement cette constatation est banale (disposition lamellaire concentrique, débris protoplasmiques irréguliers ou débris nucléaires en dégénérescence pyknotique).

Dans un *deuxième stade*, la congestion et l'hyperplasie cellulaire sont plus atténuées, l'augmentation du tissu fibreux interlobulaire est importante. La trame réticulée des lobules est plus apparente, la sclérose a surtout comme point de départ le pourtour des vaisseaux et le voisinage des septa fibreux. La différenciation en zones corticale et médullaire est impossible. La tendance à l'homogénéisation des différents types cellulaires est très accusée. Le lymphocyte, les macrophages sont rares et les myélocytes éosinophiles exceptionnels. Les corpuscules de Hassal sont nombreux et polymorphes.

Dans un *troisième stade*, on assiste à la fragmentation des lobules, par des bandes de sclérose. Le tissu conjonctif périvasculaire semble avoir dans ce processus une part plus importante que le tissu conjonctif périlobulaire ou interstitiel. Dans certains cas, la topographie cellulaire des lobules semble intervertie, la zone corticale apparaît plus claire que la zone médullaire (contraire de la disposition normale) : c'est une simple apparence, car cet aspect est dû à la raréfaction des cellules de la substance corticale envahie la première par la sclérose. Le lymphocyte à noyau opaque domine ; c'est seulement au pourtour des corpuscules de Hassal qu'il persiste une mince couronne de mononucléaires. Les corpuscules de Hassal sont très nombreux, mais un certain nombre d'entre eux sont transformés en cavités kystiques.

Dans un *quatrième stade*, la majeure partie de l'organe est constituée par du tissu fibreux ; les lobules de forme irrégulière ont des dimensions très restreintes. L'homogénéisation des différents types cellulaires est encore poussée plus loin que dans le stade précédent. L'activité cellulaire semble réduite à une mince zone, inégale suivant les points, entourant les corpuscules de Hassal. Ceux-ci sont réduits pour la plupart à de grandes cavités kystiques. La réunion de trois ou quatre d'entre elles constitue des espaces fort irréguliers représentant le centre du lobule.

Dans un *cinquième stade*, on trouve seulement au milieu d'un tissu fibreux riche en collagène et pauvre en cellules quelques rares îlots de cellules, seuls vestiges des lobules thymiques. Entre les mailles d'un réticulum très

épaissi, il n'y a guère que des lymphocytes à noyau pyknotique et il est, en général, impossible de mettre en évidence le moindre corpuscule de Hassal.

Les modifications successives de la glande qui aboutissent à sa destruction par sclérose ont été notées pour la plupart par Lucien chez les athrepsiques. Hammar donne à cet état pathologique le nom d'involution accidentelle.

Le terme de régression scléreuse pathologique nous semble préférable, car il implique davantage l'idée d'une réaction cicatricielle secondaire aux toxi-infections les plus diverses du jeune âge.

Le thymus se comporte d'ailleurs comme la plupart des organes hématopoïétiques dont la structure se modifie avec l'âge. C'est ainsi que MM. Rubens-Duval et Fage ont récemment montré (Soc. de Biologie, 11 décembre 1909) que la transformation graisseuse du ganglion correspond à l'involution physiologique, tandis que l'évolution scléreuse, véritable régression pathologique, a la signification d'une cicatrice. Certains organes, comme le thymus et les ganglions, ont toutefois, de par la constitution élémentaire de leurs tissus, une faculté spéciale pour édifier du tissu conjonctif adulte. D'autres, au contraire, comme la moelle osseuse, ont beaucoup plus de difficulté pour élaborer du tissu de sclérose (Hutinel et Tixier). Ce fait tient sans doute à la richesse du thymus et des ganglions « en cellules conjonctives indifférenciées qui sont essentiellement aptes, de par leur potentialité évolutive, à se métamorphoser en fibroblastes et à élaborer du tissu de sclérose » (Rubens-Duval et Fage).

(*Travail du laboratoire du professeur Hutinel.*)

Influence « in vitro » de certains gaz (oxygène, azote, acide carbonique, acide atmosphérique) sur la résistance globulaire,

par P. Teissier et M. Duvoir.

Nous croyons devoir rapporter dans cette première note quelques-unes des recherches que nous avons entreprises à l'hôpital Claude-Bernard en vue d'étudier l'action de certains milieux gazeux sur la résistance globulaire, recherches qui semblent susceptibles de quelques applications à la médecine clinique et expérimentale.

Nous avons étudié l'action que peut exercer *in vitro*, sur l'hémolyse, l'adjonction d'oxygène, d'azote, d'acide carbonique ou d'air privé d'acide carbonique.

Technique. — Vingt centimètres cubes de sang sont prélevés aseptiquement par ponction veineuse au pli du coude et recueillis dans un ballon

contenant 100 centimètres cubes d'eau salée à 9/1000. Quelques gouttes sont réservées, pour contrôle, à la recherche immédiate de la résistance des globules non lavés.

Le sang veineux brunâtre prend, par battage dans le ballon, la teinte rouge orangé du sang oxygéné. On le centrifuge et on le lave deux fois, selon le procédé des hématies déplasmatisées (Widal, Abrami et Brulé), et on rétablit la dilution initiale.

Cette dilution est répartie dans des flacons semblables à raison de 10 centimètres cubes dans chaque. L'un est conservé comme témoin ; dans les autres passent par aspiration, après filtration, des gaz débarrassés de leurs impuretés. La durée de l'opération, la quantité des gaz aspirés n'a pas semblé influencer les résultats.

Les hématies traitées par l'O ou l'air (privé de CO^2) conservent la couleur des globules témoins ; le spectroscope y décèle la présence de l'oxyhémoglobine. Le sang traité par CO^2 prend une couleur brunâtre ; le spectroscope y décèle la raie de l'hémoglobine réduite. Le sang traité par l'azote est d'un rouge franc, moins orangé que celui du sang oxygéné.

Après une nouvelle centrifugation, les hématies ainsi traitées sont réparties dans les tubes à hémolyse.

L'opération totale a demandé moins de deux heures.

Résultats : 1° Sang total.

R1 : 0.46 R2 : 0.44 R3 : 0.32

2° Sang lavé témoin, ou traité par l'O, l'Az, l'air atmosphérique (privé de Co^2).

R1 : 0.48 R2 : 0.44 R3 : 0.32

3° Sang lavé traité par CO^2.

R1 : 0.60 R2 : 0.56 R3 : 0.36

Tandis que la résistance globulaire est très diminuée pour les globules traités par CO^2, elle n'est pas modifiée pour les globules traités par l'O, l'Az ou l'air dépourvu de CO^2.

Cette diminution de la résistance globulaire peut être transitoire. En effet, la résistance redevient normale si on refait passer un courant d'O, d'air atmosphérique dépourvu de CO^2 ou d'azote, sur les hématies traitées par CO^2, et ces hématies reprennent la teinte rutilante du sang oxygéné avec le courant d'air ou d'O, gardent leur coloration brunâtre et l'aspect spectroscopique de l'hémoglobine réduite avec l'azote. Dans une note ultérieure, nous aurons à comparer ces résultats avec ceux obtenus dans des recherches similaires.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital Claude-Bernard.*)

Sur la résistance globulaire dans la scarlatine avec troubles hépatiques,

par Pierre Teissier et René Bénard.

Malgré les raisons (exposées dans une précédente note) qui nous permettaient de conclure à l'origine hépatogène des ictères que nous avions observés, nous avons voulu nous rendre compte si plusieurs d'entre eux ne seraient pas de nature hémolytique, et dans ce but nous avons étudié la résistance globulaire. La scarlatine pouvait, en effet, agir directement sur l'hématie circulante et favoriser la transformation de l'hémoglobine en pigment biliaire, auquel cas la résistance globulaire a été démontrée diminuée; elle pouvait léser ou troubler le foie, et alors la résistance globulaire se trouvait augmentée.

Cent treize recherches ont été pratiquées soit avec le procédé du sang total (Vaquez-Ribierre), soit par le procédé d'hématies déplasmatisées (Widal-Abrami-Brûlé), soit simultanément par les deux procédés.

Dans une première série de faits nous avons pu constater que dans la scarlatine sans troubles hépatiques apparents, la résistance globulaire n'était pas modifiée.

Dans une deuxième série de faits, relatifs à des scarlatineux avec foie douloureux et teinte cholémique, la résistance ne semblait guère modifiée (46-44).

La diminution de résistance, et encore à un degré peu prononcé, ne s'est rencontrée que dans cinq cas (2 fois début à 48, une fois début à 50, deux fois début à 52). Ces trois derniers cas concernaient un scarlatineux avec foie hypertrophié, un scarlatineux éthylique avec complications méningées, un scarlatineux tuberculeux avec pleurésie purulente. Il n'y avait d'ailleurs dans ces cas ni hématies granuleuses, ni auto-agglutination des hématies.

Dans près de la moitié des cas la résistance a paru augmentée (début à 42, 40, 38). Dans les faits avec début 38, il s'agissait d'ictères par rétention à syndrome d'ictère catarrhal, après la guérison desquels, d'ailleurs, la résistance était revenue à 46 ou (ce qui a été exceptionnel) avait dépassé la normale, descendant vers 48 ou 50.

En résumé, la scarlatine normale, régulière, ne modifie pas la résistance globulaire. Dans la scarlatine avec troubles hépatiques la résistance peut être normale ; elle est plus généralement modifiée. Il s'agit soit de diminution minime observée dans des cas complexes, soit habituellement d'augmentation passagère, qui révèle l'origine hépatogène de l'ictère et le caractère transitoire du trouble ou de la lésion hépatique.

Troisième note relative a la structure et a la signification de la capsule vitelline de l'œuf du Merle commun,

par A. Lécaillon.

Depuis la publication de mes deux notes précédentes (1) relatives à la capsule vitelline de l'œuf du Merle, j'ai eu connaissance d'un mémoire paru en 1898, ayant pour auteur P. Mitrophanow, professeur à l'Université de Varsovie (2). Dans ce travail qui concerne surtout l'œuf de la Poule et ceux de l'Autruche et du Freux, l'auteur arrive à des résultats dont les uns concordent et dont les autres sont en désaccord avec ceux auxquels je suis arrivé moi-même. Je crois donc utile de comparer les faits observés par Mitrophanow avec ceux que j'ai signalés.

Mitrophanow montre d'abord que les auteurs sont dans le plus grand désaccord au sujet de la nature et de l'origine de l'enveloppe du jaune de l'œuf. Les uns la font dériver de la *zona radiata*, d'autres la regardent comme un chorion, d'autres encore y voient une partie dérivée à la fois de la *zona radiata* et d'une *tunique adventice* provenant du stroma ovarien. Pour lui, il considère l'enveloppe de la sphère vitelline comme constituée par une *couche interne* ou *membrane vitelline proprement dite* et une *couche externe* ou *couche albumineuse*. On trouve parfois, dit-il, de petits îlots sanguins entre la couche interne et la couche externe, ce qui prouverait que ces deux parties sont fondamentalement produites en des régions différentes de l'organisme. La couche externe a dû se former après que le dépôt sanguin était déjà produit à la surface de l'œuf.

En dehors de la région qui correspond à l'îlot sanguin, les deux couches sont intimement appliquées l'une contre l'autre.

En colorant, par le mélange de Biondi, des coupes pratiquées dans l'enveloppe vitelline, Mitrophanow vit la couche externe prendre une teinte bleu-vert et la couche interne une teinte rouge.

Chez la Poule, la couche externe mesure 4μ5 d'épaisseur, et la couche interne 2μ5, ce qui fait bien un total de 7μ donné par Kölliker comme étant l'épaisseur de la « membrane vitelline » de l'œuf de Poule.

La couche externe a une *structure lamelleuse*, tandis que la couche interne a la signification d'une *membrana fenestrata*, car elle contient, dans son épaisseur, de nombreuses lacunes.

(1) Sur la structure et la signification de la membrane qui enveloppe la sphère vitelline de l'œuf des oiseaux (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, janvier 1910), et Nouvelles observations sur la capsule vitelline de l'œuf du Merle commun (*Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, n° 5, p. 218, 1910).

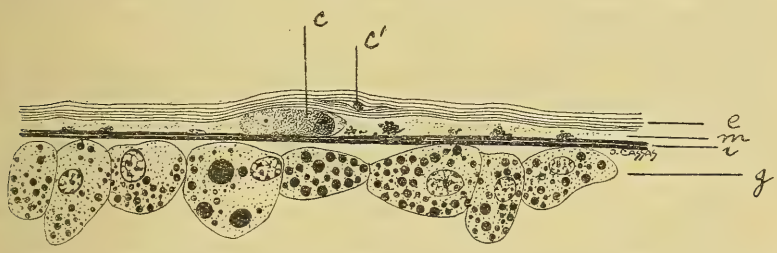
(2) Note sur la structure et la formation de l'enveloppe du jaune d'œuf de la Poule. (*Bibliographie anat.*, t. VI, 1898.)

L'origine de la couche interne, pour Mitrophanow, reste incertaine. L'œuf lui-même et aussi sans doute une tunique adventice provenant du stroma ovarien pourraient prendre part à sa formation.

Quant à la couche externe, l'auteur pense qu'elle ne peut pas se détacher du follicule ovarien, car alors on ne pourrait expliquer la présence du coagulum sanguin sous cette couche. Sa structure la rapprocherait, au contraire, des couches albumineuses ; si elle se colore autrement que celles-ci, c'est parce qu'elle se serait formée dans d'autres conditions. Et par places, dans les amas d'albumine fixés à la couche externe, on voit des parties qui se colorent comme celle-ci.

En comparant les observations de Mitrophanow avec celles que j'ai faites chez le Merle, je puis, actuellement, m'arrêter aux conclusions suivantes :

1° La nécessité d'abandonner les termes de *membrane vitelline* et de *chorion* pour désigner l'enveloppe du jaune de l'œuf des oiseaux n'est



Coupe pratiquée dans la capsule vitelline de l'œuf du Merle, au niveau du germe.

g, germe segmenté; *i*, couche interne de la capsule ; *m*, couche moyenne de la capsule ; *e*, couche externe de la capsule ; *c*, cellule de la couche moyenne qui contient en outre de nombreux restes cellulaires ou nucléaires ; *c'*, corpuscule contenu dans la couche externe.

pas contestable. Ces mots ont, en embryogénie comparée, une signification bien définie qui ne saurait s'appliquer dans le cas présent.

La couche interne de l'enveloppe ne saurait être non plus appelée membrane vitelline ou chorion.

D'un autre côté, il est indispensable de désigner l'enveloppe en question par un mot tel que celui de *capsule vitelline* que j'ai proposé, ou par un autre terme analogue, qui ne préjuge rien sur la signification réelle des diverses couches qui constituent l'enveloppe du jaune ;

2° Il y a nécessité de distinguer, dans la capsule, une *couche interne*, *une couche moyenne* et une *couche externe*, ainsi que je l'ai proposé.

Au sujet de la présence d'une couche interne et d'une couche externe très différentes l'une de l'autre, il y a accord complet entre Mitrophanow et moi. Quant à la couche moyenne, elle n'a pas été observée par Mitro-

phanow, qui s'est surtout adressé à des œufs de Poule contenant déjà des embryons, mais elle est très développée chez le Merle, ainsi qu'on pourra s'en rendre compte en jetant les yeux sur la figure qui accompagne cette note;

3° Au sujet de l'origine des trois couches de la capsule vitelline, je suis conduit à modifier sur un point ma précédente manière de voir. En ce qui concerne la couche externe, je suis d'accord avec Mitrophanow pour tout ce qui regarde sa structure. Mais j'ai émis l'opinion que cette couche dérive de la partie interne de la théca folliculaire, tandis que le professeur de Varsovie admet qu'elle est une sécrétion de l'oviducte. Je crois devoir aujourd'hui me rallier à l'idée de Mitrophanow. En effet, les raisons principales qui m'avaient d'abord fait considérer la couche externe comme un résidu conjonctif détaché de la théca étaient: que celle-ci est constituée par un tissu stratifié comme l'est la substance de la couche externe de la capsule vitelline; que l'aspect général, la disposition et la colorabilité des trois couches de la capsule sont tout à fait semblables à l'aspect, à la disposition et à la colorabilité des trois couches qui entourent l'œuf dans le follicule ovarien; qu'il y a des restes nucléaires dans la couche externe de la capsule. Or un nouvel et plus approfondi examen m'a montré que ces prétendus restes nucléaires paraissent être de simples granulations ou groupes de granulations interposées entre les strates de la couche externe de la capsule vitelline et simulant simplement de petits noyaux. Dans ces conditions, je pense, avec Mitrophanow, que cette couche externe se forme dans l'oviducte et que l'œuf n'emporte avec lui, lorsqu'il se détache de l'ovaire, que la couche interne et la couche moyenne de la capsule vitelline.

Mode de division des spirochètes d'Obermeier dans la sangsue

(Deuxième note),

par Léon Karwacki et Casimir Szokalski.

Dans notre précédente communication (*Soc. de Biol.*, séance du 5 février 1910), nous avons déterminé les conditions de la conservation des spirochètes dans la sangsue. Il nous reste maintenant à élucider, si les spirochètes, introduits avec le sang dans le tube digestif de la sangsue, s'y conservent simplement, ou s'y multiplient.

Pour résoudre ce problème, nous avons eu recours tout d'abord à la méthode de numération. Tous les deux jours, nous faisions le compte des spirochètes sur des préparations colorées. Nous nous sommes bientôt aperçus que le nombre des spirochètes, dans de certains jours, tantôt baissait, tantôt augmentait. Par exemple, la moyenne du nombre

des parasites pour la même sangsue était de 5 1/2, 3,6, etc., pour un champ de microscope dans des journées successives. Graphiquement, le résultat de la numération peut être présenté sous la forme d'une courbe dont les ascensions correspondent à la première, à la septième ou à la onzième journée.

L'étude morphologique des préparations explique les causes de la fluctuation, montrant tantôt des formes en dégénérescence, tantôt en division.

La division se produit longitudinalement et peut être observée dans de différentes phases de sa progression. Le mécanisme de la division se rapproche, sous beaucoup de rapports, de la description de Mayer. La multiplication apparaît vers la troisième et septième journée du séjour dans la sangsue. Le phénomène commencé, on peut trouver des spirochètes en division pendant plusieurs jours. Dans le stade initial, le corps du parasite grossit et se raccourcit en même temps; il peut dépasser deux ou trois fois sa grosseur normale. Outre le changement des dimensions dans le corps du spirochète, apparaissent quelquefois des réserves chromatiques sous forme de granulations excentriques placées au centre du parasite ou à l'un des bouts. Ordinairement le spirochète ne possède plus de telles granulations. Ces produits se colorent par le Giemsa ou violet foncé. La différence de grosseur entre les segments centraux et périphériques s'accentue de plus en plus. Quelquefois le grossissement gagne aussi un des bouts périphériques.

Dans l'évolution extérieure, les segments grossis se divisent; aussi une certaine partie du corps du spirochète acquiert des contours doubles. Les segments divisés gardent le caractère général sinueux du parasite. La division s'accomplit dans un certain ordre, du centre à la périphérie ou inversement. L'aspect du spirochète dans ce stade se présente ainsi : après une série de spires terminales à dimensions normales, on voit quelques segments divisés, ensuite des spires grossies et finalement des ondulations terminales ordinaires. Nous n'avons pas trouvé les formes décrites par Mayer — parasites divisés complètement et réunis seulement par leurs parties terminales. Dans nos observations, immédiatement après la division de quelques segments, on voyait la division partielle du parasite qui prenait un aspect bifurqué. Les deux bouts nouvellement divisés tantôt restaient libres, tantôt s'entrecroisaient, formant des nœuds, des boucles, tantôt se superposaient donnant l'impression des segments grossis. Pour plus de commodité, nous emploierons le terme « division fermée » pour les stades qui précèdent la bifurcation du parasite et « division ouverte » pour les phases ultérieures. En ce qui concerne les images de la division ouverte assez avancée, nous les croyons moins sûres et moins instructives comme documents, que les formes encore fermées. Plusieurs fois nous étions bien embarrassés, quant à l'origine de certaines formes en V. En effet, si les partisans de la division longitudinale interprètent les filaments à deux spirochètes comme résultat de la division bifurquée et de l'écartement de deux spirochètes-filles sous l'angle de 180 degrés, les partisans de la théorie opposée peuvent soutenir avec le même droit que les formes en V proviennent de la division transversale

lorsque le filament à deux individus se plie à l'endroit de l'étirement. En outre, des conditions tout à fait étrangères à la division, comme l'accolement purement mécanique, peuvent donner naissance à des formes semblables.

Pour cette raison, nous croyons plus prudent de nous baser exclusivement sur des formes initiales lorsqu'il s'agit de prouver l'existence et le mode de la division.

Les individus nouvellement divisés ne diffèrent pas dans leur diamètre des spirochètes normaux, grâce au grossissement préalable. Quant à leurs propriétés tinctorielles, ils prennent le Giemsa moins fortement avec prédominance de la couleur rose.

Nous considérions les filaments polyspirochétiques comme résultant de la division transversale, lorque la préparation ne contenait pas de formes de division longitudinale fermée, ou lorsque le filament était constitué par plus de deux spirochètes. Ces formes se trouvent pendant les premières quarante-huit heures du séjour dans la sangsue et quelques jours après la division longitudinale.

Conclusions. — La survie des spirochètes, dans la sangsue, est conditionnée par leur multiplication.

Les spirochètes se divisent longitudinalement.

Certaines formes plaident aussi en faveur de la possibilité de la division transversale.

(*Travail du laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.*)

Histogenèse des fibrilles névrogliques dans les processus inflammatoires et néoplasiques de la névroglie,

par J. Lhermitte et A. Guccione.

Le tissu de charpente des centres nerveux, la névroglie, se compose, on le sait, de plusieurs éléments : les noyaux, les protoplasmas, les fibrilles. Il faudrait y ajouter, d'après les recherches embryologiques de Held, un syncytium partout continu enveloppant noyaux, protoplasma et fibrilles.

Si, à l'heure actuelle, on est fixé à peu près complètement sur la morphologie des éléments composants du tissu névroglique, l'accord n'est pas encore fait relativement à la genèse des fibrilles qui constituent une des parties essentielles du tissu de soutien des centres nerveux.

D'après Weigert, les fibrilles seraient le produit d'une sécrétion extracellulaire, tandis que, pour Nissl, Held, Spielmeyer, elles seraient élaborées dans le sein même du protoplasma. M. André-Thomas admet que, dans certains processus, les fibrilles résulteraient de modifications particulières des noyaux névrogliques.

Nous avons recherché dans les processus inflammatoires et néoplasiques du tissu névroglique la genèse de ces fibrilles. Dans les inflammations encéphaliques qui aboutissent à la néoformation de cellules de Deiters, dans la sclérose en plaques avec participation du cortex, on constate que les astrocytes aux prolongements protoplasmiques multiples contiennent dans l'intérieur même de leur protoplasma des fibrilles qui se colorent intensément en bleu, soit par notre méthode, soit par celle de Weigert ; et ces fibrilles si apparentes au niveau des prolongements protoplasmiques, deviennent presque invisibles au niveau de la zone périnucléaire. Si on considère cependant un assez grand nombre d'astrocytes, on peut s'assurer que les fibrilles se continuent dans la masse protoplasmique centrale et que, si elles sont moins apparentes, la raison en est dans ce qu'elles sont enveloppées d'un protoplasma plus abondant. Sur des cellules moins développées, plus jeunes, on peut facilement reconnaître que le protoplasma ne contient pas de fibrilles complètement constituées mais que celui-ci est finement strié superficiellement.

C'est aux dépens de ces stries que se développent les fibrilles. La striation devient progressivement plus nette surtout au niveau des prolongements protoplasmiques, et les fins linéaments prennent plus avidement les colorants électifs. Il existe entre la striation simple du protoplasma et l'état fibrillaire parfait tous les intermédiaires, et grâce à eux il est possible de reconstituer l'histoire du développement des fibrilles.

Au cours des processus néoplasiques de la névroglie, nous avons pu constater l'identité de la genèse des fibrilles névrogliques.

Dans deux faits de *gliomatose disséminée des centres nerveux*, les tumeurs métastatiques étaient constituées par des cellules névrogliques métatypiques, fusiformes, très allongées, imbriquées par endroits en bulbe d'oignon. Lorsque la coupe intéressait les faisceaux formés de ces cellules fusiformes, on observait l'existence de fibrilles fines se colorant électivement ; celles-ci apparaissaient soit accolées au protoplasma soit dans son intérieur ; dans ce dernier cas, elles étaient moins nettes, comme voilées. Sur des coupes sectionnant les faisceaux perpendiculairement à leur grand axe, les fibrilles se montraient sous forme de points ou de courtes baguettes en pleine masse protoplasmique.

Ces faits démontrent d'une part que, conformément à l'opinion soutenue par Nissl, Ramon y Cajal, Held, Spielmeyer, les fibrilles névrogliques se différencient au sein du protoplasma cellulaire dans les processus réactionnels simples et, d'autre part, que même à l'état métatypique ou atypique dans les néoplasmes gliomateux, la cellule névroglique conserve la propriété de sécréter des fibrilles, cette différenciation se faisant d'une manière analogue dans les deux cas.

On ne saurait mieux comparer, à notre avis, le développement histo-

génétique des fibrilles névrogliques qu'au développement du myoplasma des fibres musculaires lisses.

Dans les hyperplasies comme dans les néoplasies, c'est par une différenciation protoplasmique que s'édifient les éléments fondamentaux des tissus musculaire et névroglique.

La séro-précipitation chez les syphilitiques par le glycocholate de soude,

par A. Paris et G. Sabaréanu.

La séro-précipitation par le glycocholate de soude est un procédé simple et rapide de séro-diagnostic de la syphilis, indiqué et préconisé par Porges, Elias, Neubauer et Salomon (1).

Nous avons recherché cette séro-précipitation comparativement avec la méthode de Wassermann, dont la valeur diagnostique est amplement démontrée aujourd'hui (2).

Nous avons eu soin d'écarter tout sérum sanguin lactescent, trouble ou hémolysé, et de ne prendre pour l'expérience que du sérum absolument clair, chauffé à 56 degrés pendant une demi-heure et centrifugé avant son emploi.

La lecture des tubes nous a donné les résultats suivants.

Le précipité, quand il existe, se forme en général à la partie supérieure de la colonne liquide, et se présente sous différents aspects.

Quelquefois il n'y a qu'un simple nuage, un léger louche, et, pour mieux l'apprécier, il faut tourner ou agiter brusquement à petits coups le tube. D'autres fois, dans ce louche après agitation, on aperçoit de tout petits grains multiples.

Le plus souvent, le précipité n'est formé que par des grains multiples de dimensions variables, qui, lorsqu'ils sont assez gros, font paraître relativement clair le liquide qui les sépare.

Enfin, le précipité peut encore prendre l'aspect de gros grains, ou plutôt de flocons irréguliers, séparés par du liquide clair. Quelquefois ces flocons sont plus volumineux à la partie supérieure de la colonne

(1) Porges, Elias, Neubauer et Salomon. *Wien. klin. Woch.*, 4 juin 1908.

Le Sourd et Pagniez. Valeur diagnostique de la réaction de précipitation de Porges dans la syphilis. *Gazette des Hôpitaux*, 11 novembre 1909.

Gastou et Girault. *Société de médecine de Paris*, juillet 1909.

E. Joltrain. *Nouvelles méthodes de séro-diagnostic*, 1910, p. 50.

(2) Prof. E. Gaucher, Paris et Sabareanu. La réation de fixation chez les syphilitiques au point de vue diagnostique, pronostique et thérapeutique. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 11 février 1910.

liquide, et même on peut en voir se réunir à la surface en mince pellicule. Il n'est pas rare de trouver, au-dessous des flocons, toutes les variétés précédentes de précipités, en ordre décroissant : grains de moins en moins gros, et finalement un louche uniforme.

Entre les trois aspects du précipité que nous venons de décrire, il existe d'ailleurs tous les intermédiaires; notre division est donc un peu arbitraire, mais elle nous a été imposée par les résultats obtenus.

L'examen sur lame au microscope avec ou sans coloration, et l'examen à l'ultra-microscope, nous ont permis de voir que les précipités forts aussi bien que les précipités très légers sont de même nature. On ne trouve dans ces précipités aucun microbe, mais des corpuscules brillants réunis en amas plus ou moins volumineux.

La séro-précipitation par le glycocholate a été recherchée comparativement avec la méthode de Wassermann, chez 53 malades, dont 41 syphilitiques avérés, 5 syphilitiques douteux, 2 syphilophobes sans aucun antécédent, et 5 lupus, dont 4 lupus érythémateux.

Le mélange de sérum et de glycocholate est resté absolument clair dans cinq tubes seulement, concernant un syphilophobe ayant une réaction de Wassermann négative et 4 syphilitiques. Chez ces quatre malades, cette dernière réaction était deux fois négative et deux fois positive.

Si l'on tient compte du moindre précipité dans les tubes, les 48 autres malades ont tous donné des résultats positifs avec le glycocholate. De ces malades, 15 avaient une réaction de fixation négative, et parmi ceux-ci se trouvent : 4 lupus érythémateux, 1 lupus tuberculeux, 2 syphilitiques douteux et 1 syphilophobe sans aucun antécédent.

Si nous envisageons seulement les sérums donnant un précipité plus abondant, celui que nous avons qualifié de floconneux, nous trouvons qu'il a été observé chez 13 malades, dont 11 avaient une réaction de Wassermann positive (10 syphilitiques avérés et 1 syphilitique douteux), et 2 une réaction négative [le premier avait eu un mois avant, des lésions suspectes de syphilis, le second était un lupus érythémateux].

La précipitation abondante floconneuse s'est produite dans 5 cas sur 14 de syphilis récentes ne dépassant pas une année, et dans 5 cas sur 17 de syphilis âgées de plus d'une année.

De l'ensemble de nos recherches comparées sur la séro-précipitation par le glycocholate et sur la déviation du complément nous pouvons conclure :

La séro-précipitation par le glycocholate peut manquer chez les syphilitiques, bien que la déviation du complément soit positive.

Si l'on tient compte du moindre trouble survenu dans le mélange sérum et glycocholate, la séro-précipitation est très fréquente chez les syphilitiques, même quand la réaction de Wassermann est négative. Elle se produit aussi chez des malades non syphilitiques alors que

l'examen clinique et la réaction de Wassermann n'ont pu déceler la syphilis.

La séro-précipitation plus abondante, floconneuse, facilement décelable, nous a paru avoir plus de valeur et dénoter la syphilis, mais elle s'observe rarement et ne nous paraît pas d'ailleurs spécifique. Cette réaction floconneuse est relativement plus fréquente chez les syphilitiques récents que chez les syphilitiques anciens.

En somme, la séro-précipitation se produit souvent chez les syphilitiques mais on l'observe aussi chez les non syphilitiques; elle nous semble donc dépourvue de toute valeur diagnostique.

Contribution a l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires.

Un streptococcus anaérobie,

par G. Repaci.

Les recherches désormais classiques de Veillon et de son école Zuber, Guillemot, Rist, Hallé) sur la flore bactérienne des abcès de la gangrène pulmonaire ont fait faire des progrès remarquables à l'étude de cette intéressante question. Il est bien établi à l'heure actuelle qu'on a toujours affaire à des associations très nombreuses de microbes, parmi lesquels les anaérobies jouent un rôle tout à fait capital.

Nous avons dans la séance précédente décrit un streptococcobacille provenant d'un cas de gangrène pulmonaire à foyers disséminés chez l'homme. Dans le même pus gangreneux nous avons rencontré un autre germe anaérobie, un coccus, qui doit très vraisemblablement appartenir à une espèce nouvelle, car par ses caractères il nous a été impossible de l'identifier avec les espèces déjà connues.

Il s'agit d'un petit coccus à grains tout à fait ronds de la taille du *Staphylococcus parvulus* de M. Veillon. Dans une même préparation on rencontre un certain nombre d'éléments isolés, des formes en diplocoque; mais d'une façon générale il se dispose sous la forme de chaînettes de quatre à huit éléments. Dans les cultures en bouillon, ces chaînettes peuvent devenir plus longues.

Il se colore par les colorants basiques d'aniline et il ne se décolore pas par la méthode de Gram.

Anaérobie stricte, il pousse sur la gélose sucrée dans les trente-six à quarante-huit heures qui suivent l'ensemencement, donnant des colonies très fines et très petites, discoïdes, blanchâtres, qui grossissent dans la suite, mais sans jamais dépasser un demi-millimètre à 1 millimètre de diamètre.

En vieillissant, les colonies deviennent noires. A l'examen microscopique

elles se montrent sous l'aspect d'une masse tomenteuse à bords déchiquetés, entourés comme d'une couronne de cils.

Ce microbe ne pousse pas à la température ordinaire et son développement n'est pas arrêté par la température de 41 degrés. Il vit très longuement à l'étuve à 37 degrés. Des repiquages de cultures, ayant séjourné quatre semaines à cette température donnent encore des résultats positifs.

Dans la gélatine à 37 degrés il pousse lentement en se déposant au fond du tube et sans la liquéfier; après refroidissement cette gélatine se prend en masse. Il n'est pas gazogène. Les cultures bien développées dégagent une faible odeur de putréfaction.

Il pousse dans les milieux liquides ordinaires privés d'oxygène. Le bouillon se trouble d'abord, mais, au bout de cinq à six jours, les germes tombent au fond sous l'aspect d'une masse blanchâtre, muqueuse, et le milieu se clarifie.

Il n'attaque ni le saccharose, ni le dextrose, ni le lactose, très faiblement le glucose. Ensemencé dans le lait, il le coagule en vingt-quatre heures, formant un caillot très épais, qui ne se redissout plus. Il ne produit pas d'indol dans le bouillon peptonisé et il n'attaque pas le blanc d'œuf cuit.

L'injection intraveineuse et intrapéritonéale ne détermine pas des troubles appréciables dans les animaux de laboratoire. L'injection sous-cutanée chez le cobaye détermine une induration locale qui disparaît dans un mois environ, sans altérer d'une facon appréciable la santé de l'animal.

On connaît à l'heure actuelle plusieurs espèces anaérobies de la classe des cocci et parmi ceux-ci nous rappellerons le *Streptococcus anaerobius micros* (Lewkowicz) et le *Micrococcus fœtidus* (Veillon et Zuber) qui ont quelques caractères permettant de les rapprocher du microorganisme que nous venons de décrire.

Le streptocoque de Lewkowicz n'a pas été encore étudié au poin de vue de ses réactions vis-à-vis des sucres. Il nous manque donc pour ce diagnostic différentiel cette connaissance, qui aurait été très utile. Cependant il est bon de remarquer que le microbe décrit par Lewkowicz dans la flore de la bouche des nourrissons liquéfie la gélatine et ne coagule pas le lait. En outre, il diffère du nôtre par ses caractères de culture et enfin par l'irrégularité de sa taille et de sa forme, qui peut être, d'après Lewkowicz, lancéolée ou bacillaire. Le *Micrococcus fœtidus* ne pousse pas dans la gélatine. La taille beaucoup plus considérable, plus épaisse de ce coccus, l'odeur très fétide que dégagent ses cultures, nous permettent de le considérer comme une espèce tout à fait différente.

Nous nous croyons donc autorisé à en faire une espèce à part et nous proposons de l'appeler : *Streptococcus parvulus non liquefaciens.*

(*Laboratoire de M. Salimbeni à l'Institut Pasteur.*)

Action de l'atropine sur le foie,

par M. Doyon.

I. — J'ai démontré dans une note précédente que l'atropine détermine la formation par le foie d'une substance anticoagulante.

On injecte de l'atropine à un chien dans une veine jugulaire et on dérive le sang carotidien de ce chien dans le foie isolé d'un chien préalablement tué par la saignée et la section du bulbe. Le sang du premier chien reste coagulable tant qu'il n'a pas traversé le foie isolé ; au sortir du foie isolé il est incoagulable et possède la propriété d'empêcher *in vitro* du sang normal de coaguler.

II. — L'atropine agit même si le foie du chien sacrifié a été lavé.

Expérience. — On sacrifie un chien de taille moyenne par la saignée et la section du bulbe, on isole le foie et on lave l'organe avec une solution d'eau salée à 9 p. 1000 à 39 degrés par la veine porte. — Dix minutes après la mort environ, on réunit la veine porte à la carotide d'un chien de 15 kilogrammes. On recueille plusieurs échantillons de sang, de 15 centimètres cubes chacun environ, en aval du foie, puis on injecte brusquement dans la jugulaire du chien vivant 9 centimètres cubes d'une solution d'atropine à 1 sur 10. Dès que l'injection est terminée on recueille une nouvelle série d'échantillons de sang en aval du foie et quelques-uns en amont du foie.

Les échantillons prélevés avant l'injection ont coagulé pour ainsi dire instantanément. L'échantillon pris immédiatement après l'injection a coagulé de même presque instantanément. Tous les autres échantillons, recueillis après l'injection, en aval du foie, sont restés liquides pendant la première journée ; cependant il s'est formé, peu après la prise, des traces de fibrine contre le tube à la partie supérieure des échantillons dans les tubes 2 et 3. Le plasma limpide, incolore, s'est bien séparé. L'échantillon 2 a coagulé le lendemain soir, l'échantillon 3 le surlendemain soir ; trois jours après l'expérience, tous les échantillons étaient pris en masse ; toutefois le caillot des trois derniers tubes était un peu mou. Les échantillons prélevés après l'injection d'atropine, mais avant le passage à travers le foie, en même temps que les prises 4, 7 et 8, ont coagulé en masse, le premier en 10 minutes, les deux autres en moins de trois quarts d'heure. Le chien injecté a paru pendant quelques instants devoir succomber, mais il s'est remis assez rapidement et complètement.

L'incoagulabilité du sang peut être provoquée plusieurs heures après le lavage du foie.

III. — Au lieu d'injecter l'atropine dans la jugulaire, j'ai injecté le poison directement dans le tube qui relie la carotide au foie isolé.

Expérience. — On tue par la saignée et la section du bulbe un chien de taille moyenne. On isole rapidement le foie et on relie la veine porte à la caro-

tide d'un chien vivant. On recueille du sang en aval du foie, puis on injecte directement de l'atropine, loin du foie, dans le tube de communication [1 centimètre cube 5 d'une solution à 1 sur 5]. On recueille ensuite 14 échantillons, de 15 centimètres cubes environ chacun, en aval du foie. Le sang prélevé avant l'injection en aval du foie a coagulé en 2 à 3 minutes; le premier échantillon recueilli après l'atropine à coagulé en 3 minutes, le second 2 heures plus tard. Le lendemain matin, le troisième était coagulé et les quatre derniers présentaient des traces de fibrine. Le surlendemain, tous les échantillons étaient pris en masse. — Pendant l'injection un aide a dérivé un fort échantillon de sang mélangé à l'atropine, avant le passage à travers le foie. Ce sang a coagulé en masse en quelques minutes. — Le foie pesait 354 grammes.

IV. — Je n'ai pas réussi à faire circuler du sang au sortir de la carotide dans un rein ou un membre d'un chien qu'on venait de sacrifier par la saignée; dans ces conditions, la coagulation est instantanée. Toutefois l'injection dans une artère rénale d'une dose énorme d'atropine est sans effet. Dans un cas, j'ai injecté à un chien, auquel je pratiquais la respiration artificielle après la section du bulbe, 1 centimètre cube 5 d'une solution à 1 sur 5 d'atropine dans l'artère rénale; le sang prélevé dans la veine rénale a coagulé en dix minutes.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Constatation du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hémiplégie syphilitique,

par A. Sézary et H. Paillard.

Nous avons eu récemment l'occasion de trouver le tréponème de Schaudinn et Hoffmann dans le liquide céphalo-rachidien d'une malade syphilitique et hémiplégique. La rareté d'une telle constatation nous incite à rapporter dans quelles circonstances nous l'avons faite.

La malade, âgée de trente-trois ans, avait été amenée le lundi soir 7 février à l'Hôtel-Dieu : elle était dans le coma et présentait une hémiplégie gauche totale avec signe de Babinski. De plus, son corps était couvert de syphilides papuleuses et papulo-ulcéreuses. L'âge du sujet, l'absence d'affection cardiaque, la présence de l'éruption spécifique imposaient le diagnostic d'hémiplégie syphilitique. Nous avons appris depuis qu'à l'hôpital Saint-Louis elle avait récemment suivi un traitement mercuriel irrégulier. Nous ne connaissons pas la date du début de l'infection syphilitique, mais la diffusion des éléments éruptifs prouve que la contamination n'est pas lointaine (6 à 12 mois approximativement).

Le mardi matin, l'état général est encore plus grave (cyanose, stertor, sueurs froides). Nous pratiquons une ponction lombaire et examinons le liquide céphalo-rachidien clair ainsi obtenu. Le culot de centrifugation, déjà visible macroscopiquement, a été dilué et réparti en six gouttelettes.

L'une d'elles a été examinée à l'ultra-microscope et nous a montré, à côté de nombreux leucocytes et après un quart d'heure de recherches, un tréponème absolument caractéristique, du type à trois branches ou en Y, mobile, à tours de spire étroits, réguliers, nombreux, à extrémités effilées, d'une épaisseur minime. Le parasite a perdu sa mobilité au bout de quatre heures; il s'est alors rétracté et a présenté une des formes atypiques que l'un de nous a décrites avec M. L. Jacquet (1). Bien que nous ayons alors poursuivi notre examen, il nous a été impossible de trouver d'autres microorganismes, peut-être parce qu'ils étaient détruits, plutôt parce qu'ils étaient très rares.

Ce cas est le premier où le tréponème ait été mis en évidence, *pendant la vie*, dans le liquide céphalo-rachidien d'un sujet atteint de *syphilis acquise avec manifestation nerveuse.*

Il n'existe en effet que deux observations où sa présence ait été dûment notée : l'une de MM. Gaucher et P. Merle, où la constatation a été faite sur le cadavre, vingt-quatre heures après la mort; l'autre, de MM. Dobi et Tanaka, qui concerne un syphilitique secondaire ne présentant aucun symptôme nerveux avéré.

Il est regrettable que nous n'ayons pu faire l'autopsie, qui nous aurait permis de pousser plus loin nos investigations.

(*Travail de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

Influence de la ponction lombaire sur la pression artérielle et la fréquence du pouls dans diverses formes de psychoses,

par J. Roubinovitch et H. Paillard.

Sur 57 malades hospitalisés à Bicêtre, nous avons déterminé les modifications de la pression artérielle et, corrélativement, de la fréquence du pouls, produites par la ponction lombaire.

La ponction était pratiquée sur le sujet en décubitus latéral; la fréquence du pouls et la pression artérielle étaient notées avec beaucoup de soin deux à trois minutes avant et après la ponction; la pression du

(1) L. Jacquet et A. Sézary. Formes atypiques et dégénératives de tréponème pâle. *Soc. médic. des Hôpitaux*, 1er février 1907.

liquide céphalo-rachidien était prise à l'aide d'un simple manomètre de verre; enfin, l'on mesurait dans chaque cas la quantité de liquide évacuée.

Vingt-huit paralytiques généraux ont été examinés. Ils ont réagi d'une façon variable :

Quinze d'entre eux ont présenté un abaissement de la pression artérielle (de 1 à 4 centimètres de mercure); en même temps, la fréquence du pouls restait invariable (7 cas), diminuait (6 cas) ou augmentait très légèrement (2 cas).

Cinq sur 28 ont présenté une faible augmentation de la pression artérielle (1 centimètre à 1 centimètre et demi de mercure) avec fixité ou accélération légère de la fréquence du pouls.

Un sur 28 a présenté une réaction minime conforme à la loi de Marey (augmentation de pression, ralentissement du pouls).

Sept sur 28 n'ont présenté aucune modification appréciable, ni de la pression artérielle, ni de la fréquence du pouls.

Dans tous ces cas, la quantité de liquide évacuée a été très variable : de 2 à 20 centimètres cubes, en moyenne de 10 à 15 centimètres cubes. La pression du liquide céphalo-rachidien était plus ou moins voisine de 10 centimètres; les chiffres extrêmes sont 7 et 32 centimètres. Ces deux facteurs, quantité retirée et pression du liquide, ne nous ont pas semblé avoir d'influence nette sur la pression artérielle.

Onze déments précoces ont été étudiés :

Trois d'entre eux ne présentent aucune modification.

Trois autres (27 ans, 29 ans, 30 ans) offrent surtout des variations du pouls, la pression artérielle restant constante.

Deux autres (49 ans, 55 ans, les plus âgés, hospitalisés depuis longtemps, légèrement artério-scléreux) baissent leur pression artérielle (2 centimètres et demi, 5 centimètres), sans modification de la fréquence du pouls.

Les trois derniers présentent une élévation appréciable de leur pression avec très légères modifications du pouls.

La quantité de liquide retirée a été en moyenne de 12 à 15 centimètres cubes. La pression du liquide céphalo-rachidien, jamais inférieure à 10 centimètres, oscillait autour de 15 centimètres et a plusieurs fois dépassé 25 centimètres.

Nous avons observé également 18 *cas d'autres psychoses* :

Trois cas de démence organique avec lésion circonscrite; pour 2 d'entre eux (43 ans, 58 ans), abaissement de la pression et ralentissement du pouls; pour l'autre (54 ans), réaction conforme à la loi de Marey (abaissement de la pression, accélération du pouls).

Quatre débiles paranoïaques; chez 3 d'entre eux (24 ans, 34 ans, 19 ans), abaissement de la pression et ralentissement du pouls; chez l'autre (33 ans), réaction conforme à la loi de Marey.

Sept périodiques à forme mélancolique; 3 d'entre eux (les plus jeunes) se conforment à la loi de Marey; les autres, plus âgés, présentent de grandes variations de la pression (de 1 centimètre à 4 centimètres et demi) et de la fréquence du pouls, dans un sens ou dans l'autre.

Un périodique démentiel (60 ans); réaction conforme à la loi de Marey.

Un épileptique délirant (45 ans); abaissement de la pression, ralentissement du pouls.

Deux agénésiques imbéciles; l'un (31 ans) se conforme à la loi de Marey; l'autre (40 ans) présente une réaction contraire.

Sur ces 18 malades atteints de troubles mentaux divers, 6 ont réagi conformément à la loi de Marey; la proportion est donc plus considérable que chez les paralytiques généraux (1 sur 28) et les déments précoces (0 sur 11).

Dans tous les cas observés, les modifications de la pression artérielle et de la fréquence du pouls n'ont pas été durables, et, quelques heures après, le lendemain au plus tard, les malades étaient revenus à leur état d'avant la ponction lombaire.

Note sur le développement *in vitro* de *Crithidia melophagia*,

par Jivoïn Georgévitch.

En ensemençant dans des gouttes pendantes de sérums d'origines variées des Crithidia de l'intestin du Mélophage, nous avons obtenu des cultures très riches de ce parasite, qui se conservent pendant plusieurs jours, et qui nous ont permis plusieurs passages.

Les colonies se développent non seulement dans le sérum du mouton, mais aussi dans le sérum du cheval, de la chèvre, du cobaye, du lapin et du rat. Même dans l'eau physiologique, le parasite commence à cultiver, mais ne se maintient pas plus de vingt-quatre heures, probablement à cause de l'épuisement des matières nutritives, introduites du fait même de l'ensemencement.

Quelques-uns seulement des individus ensemencés peuvent devenir le point de départ des colonies; les autres disparaissent vite par suite de dégénérescence granuleuse très prononcée.

Les individus, points de départ des colonies, gagnent le bord de la goutte de sérum et, là, se fixent par la partie antérieure de leur flagelle. Celui-ci représente alors le pôle attractif vers lequel conflue la partie postérieure. Le parasite tout entier prend une forme plus ramassée si bien que l'individu finit par offrir l'aspect d'une massue dont le protoplasme, très hyalin, présente deux granules, le noyau et le le blépharoplaste (I de la figure ci-contre).

Pendant quelques heures, il semble que l'individu absorbe une grande quantité du liquide, car son protoplasme devient vacuolaire. Ensuite survient une division longitudinale active (II), et la séparation des individus mûrs. Ceux-ci, en s'allongeant, montrent un court flagelle. Finalement, le parasite prend une forme de fuseau.

Quelquefois les colonies sont plus riches et il y a formation de plusieurs couches de formes grégariniennes (III), avant la séparation des corps fusiformes.

Très souvent on voit dans les cultures des formes en rosaces. Ordinairement, au centre de ces rosaces (IV), on trouve quelque corps étranger sur lequel s'est fixé le parasite-mère. Les formes grégariniennes se transforment par allongement en fuseaux sans que pour cela la disposition en rosace disparaisse. Il est facile de distinguer ces stades en rosaces des agglomérations d'individus adultes, qui apparaissent souvent dans les cultures.

Sur les préparations colorées, on voit, soit sur les individus grégariniens, soit sur les formes en fuseau, un gros noyau et un blépharoplaste sphérique. Celui-ci se trouve dans la plupart des cas du côté du noyau; il émigre à la partie antérieure et s'allonge lors du passage du stade grégarinien au stade fusiforme.

(*Laboratoire de M. Mesnil à l'Institut Pasteur.*)

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens.

XIII. La disparition du palatin et la transformation du vomer chez *Salamandra maculosa* Laur.,

par P. Wintrebert.

La désignation des pièces osseuses latérales de la voûte palatine chez les Urodèles a toujours embarrassé les anatomistes. Cuvier et Owen (R.) nommaient l'os antérieur vomer ou palatin; l'os postérieur, ptérygoïdien. Quand les recherches embryologiques (O. Hertwig, 1874) eurent fait connaître que ce dernier naissait comme la continuation caudale d'une lamelle antérieure primitive, on vit dans celle-ci la pièce principale qu'on nomma palatin. Le fait que le palatin se sépare du ptérygoïde chez les vieux Axolotls et chez les larves âgées de Salamandra et de Triton autorisa à considérer que l'arc entier était composé de trois os autonomes. Mais, chez l'adulte terrestre, deux os seulement sont bien établis; en arrière : le ptérygoïde, d'une seule venue; en avant : une pièce osseuse, variée de forme, irrégulière, qui représente le vomer, et à laquelle on a jusqu'ici rattaché le palatin (O. Hertwig, Wiedersheim, Parker, etc.), en lui attribuant une région dentée, externe ou postérieure, le plus souvent développée en apophyse.

Cette conception est erronée. *Le soi-disant vomero-palatin de l'adulte n'est qu'un vomer, car on assiste pendant la métamorphose à la disparition progressive du palatin*; son isolement du ptérygoïde chez les larves âgées n'est que la première étape de sa régression.

J'ai étudié précédemment cette évolution chez *Amblystoma tigrinum*; elle se passe de même chez *Salamandra maculosa*, avec cette variante que la lamelle supportant les dents vomériennes de la larve n'est pas ici résorbée. Je crois pouvoir attribuer cette différence à la diversité des conditions qui accompagnent la métamorphose des deux types étudiés; celle d'Amblystoma est lente, pénible à obtenir, par le moyen d'un asséchement artificiel et prolongé, amenant un dépérissement favorable aux résorptions; celle de Salamandra s'effectue au contraire vite et spontanément.

I. *Période larvaire.* — Le vomer, une fois constitué, a la forme d'une lamelle triangulaire, à base postérieure, au milieu de laquelle sont implantées des dents; j'en compte douze sur une larve longue de 25 millimètres; leur nombre s'accroît jusqu'à la métamorphose, et elles sont alors disposées sur trois et quatre rangées. La palette palatine du ptérygo-palatin se place tout entière en dedans du manche ptérygoïdien et supporte dans sa partie moyenne cinq à six dents. Le palatin reste uni au ptérygoïde chez les larves de 58 à 60 millimètres de long qui atteignent le seuil de la métamorphose.

II. *Métamorphose.* — L'inspection de la voûte palatine révèle un gonflement de la muqueuse autour des dents dont on aperçoit seulement la pointe. A mesure que la région naso-ethmoïdale grandit, le remblai muqueux vomérien s'éloigne à la fois du prémaxillaire en avant et du maxillaire sur les côtés et tend à gagner la ligne médiane, à laquelle il devient presque

parallèle. La choane qui recule légèrement en arrière, mais beaucoup moins que la saillie muqueuse vomérienne, peut servir de repère pour mesurer l'allongement de celle-ci.

Le *ptérygo-palatin* commence à régresser dans sa partie antérieure quelques jours avant l'apparition des changements externes; la plaquette et son pédicule se rétrécissent de moitié et quelques dents tombent, alors que le vomer, intact, est toujours à sa place. Au début de la résorption branchiale et limbique, je trouve le ptérygo-palatin en trois morceaux : l'os ptérygoïde, le plus important, en arrière; le pédicule palatin réduit à un mince stylet, au milieu; et en avant, le segment palatin, surmonté d'une seule dent, souvent arqué et parfois dirigé assez transversalement pour rappeler le palatin des Anoures. Mais cette disposition est très passagère; car lorsque les branchies et les limbes ne sont encore qu'à demi régressés, le palatin est réduit à deux petits osselets microscopiques.

Le *ptérygoïde* reste intact en presque totalité; il est remanié à son extrémité antérieure pointue qui s'affine, se régularise et se porte en dehors du ptérygoïde cartilagineux, alors qu'elle se trouvait en dedans chez la larve; de plus, près du carré, il commence à se replier autour de ce dernier, dont la partie moyenne se rétrécit.

Le *vomer* est persistant; toujours porteur des dents larvaires, il se déplace en arrière et vers la ligne médiane. Quand le palatin disparaît, on observe la formation nouvelle de quelques dents isolées, dans l'épaississement muqueux postérieur qui le prolonge, en dedans de la région où se trouvaient précédemment les dernières dents palatines; ces dents nouvelles se multiplient d'avant en arrière sur deux rangs et les socles réunis des premières apparues ébauchent à la fin de la métamorphose la longue apophyse si caractéristique de l'adulte. Sur la lamelle larvaire, les dents externes tombent; les autres se rapprochent du bord interne en s'allongeant beaucoup; on en compte encore deux séries presque accolées, à la fin de la transformation; mais, en dehors d'elles, la plage osseuse grandit beaucoup et présente à cette époque deux fois la largeur de la région dentée; elle s'accroît par calcification directe du chorion muqueux sans le secours de dents.

III. *Adulte.* — Depuis O. Hertwig (1874), on signalait que le voméro-palatin trahissait sa double origine par sa décomposition en deux segments articulés à l'union du tiers antérieur et du tiers moyen de l'apophyse dentée sous-sphénoïdienne. J'ai pu enlever en totalité, et sans le morceler, un vomer d'adulte, et j'ai constaté, au microscope, que l'apophyse n'était nullement divisée, mais seulement rendue très fragile à cet endroit par la présence d'une encoche externe, correspondant à un changement de direction et au passage dorsal d'un gros vaisseau. Cuvier n'avait figuré que le fragment antérieur.

Conclusions : I. La région palatine du ptérygo-palatin disparaît au début de la métamorphose; la région ptérygoïdienne, légèrement remaniée, se déplace en dehors.

II. Le vomer de la larve persiste et forme chez l'adulte la partie interne et postérieure du bouclier vomérien; il s'accroît en arrière par

la naissance de dents nouvelles et la réunion de leurs socles, en avant et en dehors par calcification directe du chorion muqueux.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Recherches sur l'action de la lécithine au point de vue du pouvoir bactéricide et de l'immunisation,

par G. Vallet et L. Rimbaud.

Depuis le travail de Bassenge « sur une propriété bactériologique intéressante de la lécithine » (1), plusieurs auteurs admettent que la lécithine est douée d'un pouvoir bactéricide (2). Bassenge aurait constaté que dans une émulsion de lécithine à 1 pour 100 les bacilles typhiques se dissolvent aussitôt et le réensemencement montre que tous les microbes y sont détruits. Le liquide de dissolution ainsi obtenu serait très riche en toxines et posséderait un pouvoir immunisant très puissant chez les animaux de laboratoire (3). Pick et Schwarz (4) ont pu, en effet, par l'injection d'une émulsion de bacilles typhiques dans une suspension de lécithine à 1 p. 100, obtenir par l'emploi de très petites quantités dans un temps très court un sérum fortement agglutinant pour les bacilles typhiques. Huit jours après une seule injection sous-cutanée ils ont constaté que ce sérum agglutinait à 1 p. 1600 et 1 p. 2000. Les animaux injectés par voie péritonéale réagissent plus faiblement.

Sleeswyk (5) fait cependant quelques réserves : le pouvoir bactéricide des émulsions de lécithine vis-à-vis du bacille typhique pourrait être lié à leur réaction acide due à des impuretés de préparation commerciale. Vay (6) n'a pas retrouvé la bactériolyse des bacilles pesteux par la lécithine, mais a observé une simple agglutination et modification de colorabilité des corps microbiens.

Dans une série de recherches que nous avons entreprises nous n'avons reconnu aux émulsions de lécithine ni un pouvoir bactéricide à l'égard des bacilles typhiques, ni une propriété favorisant la formation des agglutinines éberthiennes.

I. *Propriété bactéricide de la lécithine.* — Nous avons mis en contact (à parties égales) une culture en bouillon de bacilles d'Eberth, âgée de vingt-quatre

(1) R. Bassenge. *Deutsche mediz. Woch.*, 23 janvier 1908.
(2) S. Mutermilch. *Presse médicale*, 8 septembre 1909, p. 635.
(3) R. Bassenge. *Deutsche mediz. Woch.*, 16 juillet 1908.
(4) E.-P. Pick et O. Schwarz. *Biochemische Zeitsch.*, 21 janvier 1909.
(5) Sleeswyk. *Deutsche mediz. Woch.*, 24 décembre 1908.
(6) Vay. *Deutsche mediz. Woch.*, 24 décembre 1908.

heures, et une émulsion de lécithine à 10 p. 100 (1). Comme témoin nous avons dilué une certaine quantité de la même culture dans un volume égal de bouillon. Nous avons ensuite mis en boîtes de Pétri, après dilution dans de l'eau stérilisée, une goutte de l'émulsion lécithine-bacilles, et par comparaison une goutte de la dilution bouillon-bacilles. Cinq boîtes de Pétri ont été faites simultanément pour l'émulsion lécithine-bacille et pour le mélange témoin, après deux minutes de contact, après trente minutes, deux heures, vingt-quatre heures et trois jours. Le nombre de colonies a été sensiblement égal dans les boîtes faites avec l'émulsion lécithine-bacilles et dans les boîtes temoins, aussi bien après trois jours qu'après deux minutes de contact.

Le paratyphique A et le paratyphique B paraissent s'être comportés comme le bacille d'Eberth. Les cultures de paratyphique mises en présence d'émulsions de lécithine de 1 à 10 p. 100 ont toujours été fertiles, même après cinq à six jours de contact.

II. *Action de la lécithine sur le pouvoir agglutinant des sérums.* — Nous avons soumis deux lapins à une série d'injections de paratyphiques A et B en vue d'obtenir un sérum agglutinant. Nous injections sous la peau 2 centimètres cubes d'une dilution d'une culture entière d'agar de trois jours dans 5 centimètres cubes d'une émulsion de lécithine à 1 p. 100 (2), après contact lécithine-bacille de deux heures à trois jours. Après 5 injections en vingt jours, le lapin inoculé avec le paratyphique A agglutinait ce bacille à 1 p. 5.000; le sérum du lapin inoculé avec le paratyphique B agglutinait celui-ci à 1 p. 2.000. Une seule injection intraveineuse de 1 centimètre cube d'une culture en bouillon de paratyphique B (sans lécithine) porte le pouvoir agglutinant à 1 p. 10.000.

D'autre part, nous avons injecté des bacilles d'Eberth par diverses voies à 6 lapins : 3 ont reçu 1 centimètre cube d'une culture en contact avec une quantité égale d'émulsion de lécithine à 10 p. 100 (3), dans les veines, dans le péritoine, sous la peau; les 3 autres, une même quantité de culture seule par les mêmes voies. Une prise de sang est faite chez tous ces animaux huit jours après cette unique injection.

En une heure l'agglutination du bacille d'Eberth pour tous ces sérums est positive à 1 p. 200; particulièrement intense pour le sérum des animaux inoculés par voie intraveineuse, très nette pour les animaux inoculés dans le péritoine, moins prononcée pour les animaux ayant reçu l'injection sous-cutanée. De ces deux derniers sérums, celui de l'animal ayant reçu l'émulsion lécithine-bacille donne une agglutination nette en une heure, celui de lapin témoin donne une agglutination nette aussi, mais plus tardive (quatre heures).

(1) Nous nous sommes servis pour cette expérience d'une émulsion de lécithine préparée par les établissements Poulenc et obtenue en laissant la lécithine se gonfler dans l'eau pendant douze à vingt-quatre heures et en la soumettant ensuite à une agitation mécanique.

(2) Ici nous avons employé de la lécithine du commerce que nous mettions en émulsion dans l'eau par l'addition d'une petite quantité d'alcool absolu

Lécithine	0 20 centigrammes.
Alcool absolu	1 gramme.
Eau distillée.	q. s. p. 20 cent. cubes.

(3) Préparée par Poulenc.

A 1 p. 1.000 l'agglutination est positive en vingt heures pour tous les sérums ; ce taux est limité pour les lapins ayant reçu l'injection sous-cutanée et l'agglutination est égale pour le sérum du lapin ayant reçu l'émulsion lécithine-bacille et pour le sérum du lapin témoin.

Ces expériences nous permettent de conclure :

1° La lécithine ne s'est pas montrée douée de propriétés bactéricides à l'égard du bacille d'Eberth et des bacilles paratyphiques A et B.

2° L'injection aux lapins, par diverses voies, de cultures de bacilles d'Eberth et de paratyphiques, additionnées de lécithine, ne paraît pas donner au sérum de ces animaux un pouvoir agglutinant sensiblement supérieur à celui que l'on obtient par l'injection de cultures seules.

(*Travail du laboratoire de microbiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Variabilité de la toxicité et du pouvoir hémolytique des saponines suivant leur mode de préparation,

par J. Chevalier et L. Giroux.

W. Lohmann (*Zeitschrift f. offentliche Chemie*, 1903, 245), dans une série d'expériences sur le lapin, a montré que l'ingestion prolongée de doses relativement fortes de saponine, préparée par le procédé de Sthamer, était sans influence sur la santé des animaux, et il en conclut que cette saponine peut être sans inconvénient ajoutée aux limonades pour les rendre mousseuses, étant donnée la dose à laquelle on l'emploie dans ces préparations. Cette conclusion est certainement exagérée, car on a constaté que les herbivores supportent beaucoup plus facilement que les carnivores les substances du groupe de la saponine, leur intestin étant beaucoup plus résistant et les quantités de phytostérines qu'ils ingèrent leur permettant de rendre inoffensives ces saponines, comme l'ont démontré les expériences de Windaus.

On sait depuis longtemps que les saponines extraites des végétaux par traitement chimique perdent une partie de la toxicité qu'elles possèdent dans les végétaux frais. Kobert avait montré que, spécialement, lorsqu'on engageait la saponine dans une combinaison barytique, cette saponine régénérée possédait un pouvoir toxique beaucoup moindre.

Lorsqu'on pratique cette extraction à chaud, en présence de baryte et sous pression de 1 kg. 30, on obtient une saponine blanche et pure qui a perdu tout pouvoir toxique et tout pouvoir hémolytique, et qui conserve cependant ses constantes physico-chimiques, son pouvoir

émulsionnant et sa propriété de donner avec l'eau des solutions mousseuses. En préparant un extrait alcoolique à chaud, sous pression de 1 kilogramme, on arrive au même résultat.

Il doit probablement se produire une transformation moléculaire qui s'accompagne toujours, comme l'un de nous l'a signalé, d'un départ d'acide phosphorique (les saponines brutes très actives en renferment toujours une quantité notable, et, plus elles sont pures, moins elles en contiennent et moins elles sont toxiques).

Pour démontrer nettement cette disparition du pouvoir toxique des saponines, nous avons préparé par différentes méthodes, en partant d'un même lot de *Gypsophila Struthium*, l'une des mieux connues, $C^{17}H^{43}(CH^3)^2(OH)^5O^5$ (Ed. Stutz), et nous avons étudié la toxicité et le pouvoir hémolytique des divers corps obtenus.

Nous avons utilisé : 1° La méthode de Schrader : extraction par l'alcool et précipitation par l'hydrate d'oxyde de plomb récemment précipité, puis, décomposition du précipité plombique et récupération de la saponine.

2° L'extraction de la saponine à chaud par l'alcool et précipitation, après concentration dans le vide, par l'éther.

3° L'extraction par l'eau bouillante et l'hydrate de baryte sous pression de 1 kil. 30 pendant une demi-heure.

Ces trois saponines furent expérimentées par voie d'injection intraveineuse chez le chien.

La première amena la mort au bout de six heures, à la dose de 1 milligr. 8 par kilogramme, avec les phénomènes classiques de l'intoxication par la saponine.

La seconde se montra moins toxique : un chien survécut avec une dose de 2 milligr. 7 par kilogramme, mais on obtint la mort au bout de deux jours avec 3 milligr. 5 par kilogramme, avec des lésions considérables du tube digestif ayant déterminé des hémorragies intestinales.

La troisième put être injectée sans déterminer d'accidents toxiques à la dose de 45 milligrammes par kilogramme d'animal.

Le pouvoir hémolytique de ces saponines fut recherché *in vitro* par la méthode de MM. Vaquez et Ribierre en partant d'une solution de chlorure de sodium à 7 p. 1.000, nous avons obtenu des résultats tout à fait parallèles : alors que la saponine à l'hydrate de plomb était fortement hémolytique, la saponine à l'alcool l'est déjà beaucoup moins et celle à la baryte ne l'est plus du tout.

La saponine à l'hydrate de plomb en solution à 1 p. 100 détermine une hémolyse immédiatement totale : en solution à 1 p. 1000, l'hémolyse rapide totale ne se montre qu'à partir du tube 3 et c'est-à-dire à 59,5.

Avec la saponine à l'alcool en solution à 1 p. 100, l'hémolyse est légère à 66,5 et totale à 63.

La saponine à la baryte à 1 p. 100 ne présente aucun pouvoir hémolytique, tous les tubes conservant des caractères identiques aux tubes témoins.

Ces faits montrent l'importance qu'il faut attacher au mode de préparation des saponines lorsqu'on veut opérer avec elles des recherches pharmacodynamiques, et rendent parfaitement compte de la différence de toxicité et d'activité de ces corps dans les plantes fraîches et lorsqu'on les a isolées. Enfin, ils permettent d'expliquer pourquoi certains expérimentateurs ont pu donner parfois des doses considérables de saponines sans déterminer d'accidents et conclure à leur innocuité.

Action pharmacodynamique de l'essence de criste marine et de l'apiol qu'elle renferme,

par J. Chevalier.

A la demande de MM. Borde et Delépine, j'ai, sur des échantillons fournis par eux, étudié l'action pharmacodynamique de l'essence de Criste marine [*Crithmum maritimum* L. (ombellifères)] et de l'apiol qu'ils en ont retiré. Cette étude est d'autant plus intéressante que cet apiol est un isomère liquide de l'apiol cristallisé du Codex, identique à celui que renferme l'essence d'*Anethum sowa* : l'allyl. 1. diméthyloxy. 2. 3. méthylènedioxy 4. 5. phène.

L'essence, d'après Borde (*Bull. des Sc. pharm.* 1909, 399), possède la composition suivante : Apiol, 40 p. 100; terpène actif, 15 p. 100; terpène inactif 40 p. 100. Corps indéterminé (ébul. 210°) $C^{11}H^{16}O$ (?) 5 p. 100.

Les recherches faites avec cette essence nous ont montré qu'elle possédait une toxicité moindre que celle de l'essence de persil (apiols jaunes, apiolines blanches). La dose toxique mortelle pour les cobayes par voie d'injection intra-péritonéale est d'environ 2 centimètres cubes par kilogramme, tandis que d'après Lutz et Oudin (*Bull. des Sc. pharm.* 1909, 70), l'essence de persil est toxique mortelle déjà à la dose de 0 c.c. 85 à 1 centimètre cube par kilogramme. Une telle dose d'essence de Criste marine ne détermine chez eux que de l'hyperexcitabilité qui se prolonge pendant plusieurs heures.

Sous l'influence de doses toxiques déterminant la mort en huit à douze heures, cette hyperexcitabilité s'accompagne bientôt de tremblements généralisés, avec poils hérissés, grincements de dents, salivation, mouvements brusques et incoordonés, rappelant le tableau de la première période de l'intoxication par l'aconit. Un peu plus tard on voit s'accentuer l'incoordination motrice, la titubation, puis, on voit s'établir de la paralysie avec diminution de la sensibilité. Les

tremblements s'accentuent, s'accompagnant d'un léger opisthotonos, et se transforment bientôt en mouvements convulsifs épileptiques, d'abord légers, intermittents, avec contracture persistante des membres postérieurs étendus, s'accentuant par excitation, puis, s'exagérant au fur et à mesure des progrès de l'intoxication jusqu'à devenir subintrants. On note de légères convulsions des yeux en dedans, la trémulation des pattes est presque continue et le corps entier est secoué par de fortes convulsions à intervalles irréguliers et rapprochés. A cette période, les mouvements respiratoires et les battements cardiaques sont accélérés et faibles.

Ultérieurement, les phénomènes convulsifs font progressivement place à un état comateux avec résolution musculaire, insensibilité complète et chute progressive de la température, au milieu duquel l'animal meurt. A l'autopsie, on trouve une forte congestion viscérale, mais les poumons ne sont que peu congestionnés. Le cœur est arrêté en systole, exsangue, avec cependant parfois de petits caillots dans le cœur droit.

Chez le chien, à la suite d'une injection intra-veineuse très lentement poussée, on observe des phénomènes analogues caractérisés par un tremblement général des muscles et de la peau avec raideur tétanique du cou, tremblements des paupières, excitation violente, hallucinations, auxquels font suite de l'incoordination motrice avec contracture spasmodique, puis des convulsions tonicocloniques épileptiformes avec trismus, salivation, dilatation pupillaire. Si la dose n'est pas mortelle, on voit s'établir un état parétique avec diminution considérable de la sensibilité durant plusieurs heures, puis l'animal se rétablit.

Avec l'apiol retiré de l'essence de Criste marine, les phénomènes toxiques sont en tous points semblables à ceux observés avec l'essence elle-même; seule leur apparition est plus tardive. La toxicité est un peu plus élevée. Chez les cobayes en injection intrapéritonéale la dose toxique mortelle est de 0 c. c. 70, 0 c. c. 80 par kilogramme.

L'étude du mécanisme de l'action toxique sur la grenouille nous a montré que les convulsions étaient d'origine bulbo-médullaire; les muscles et les nerfs sont encore normalement excitables après la mort de l'animal. La section de la moelle, chez un chien, au-dessous de la 7e cervicale, détermine la cessation des convulsions dans les membres postérieurs; les membres antérieurs seuls étaient encore animés de tremblements et de mouvements spasmodiques.

Cet apiol ne diffère donc pas sensiblement au point de vue pharmacodynamique de son isomère l'apiol cristallisé de persil, seule; sa toxicité paraît être un peu moindre.

(*Travail du laboratoire de pharmacologie et de matière médicale de la Faculté de médecine de Paris.*)

Nécroses aiguës des épithéliums sécréteurs du rein dans l'urémie,

par Maurice Letulle et Nattan-Larrier.

Au cours des néphrites chroniques terminées par urémie aiguë, les épithéliums sécréteurs du rein sont fréquemment frappés de nécrose suraiguë.

Cette lésion présente les caractères suivants : elle est systématique (tubes contournés, branches ascendantes de Henle, pièces intermédiaires), et plus ou moins généralisée.

Les tubes contournés peuvent avoir conservé leurs dimensions et leur position normales; leurs épithéliums sont atteints par une mortification des plus typiques. Les désordres affectent, suivant les cas, deux aspects différents. La première variété répond à la nécrose de coagulation : le protoplasma a pris une apparence homogène et brillante; le noyau disparaît par pycnose; la région infra-nucléaire du protoplasma est tantôt anhiste, tantôt sillonnée de grosses striations irrégulières auxquelles s'interposent de fins globules graisseux. Les granulations protoplasmiques ont disparu dans les régions péri et supra-nucléaires; la bordure en brosse n'est, en général, plus reconnaissable.

Dans une seconde variété, la lésion est plus discrète. Le protoplasma cellulaire se compose de larges mailles dans lesquelles on trouve deux sortes de granulations. Les plus grosses, basophiles et d'une tonalité terne, sont situées à la base de l'élément; elles mesurent de deux à trois μ; irrégulières et mal limitées, elles se mêlent à des gouttelettes de graisse. Les autres granulations sont plus fines et acidophiles; elles sont, de même, mal limitées, mais disséminées dans toute l'étendue de la cellule. Les noyaux sont tantôt incolorables, bien qu'on puisse les reconnaître encore à leur forme et à leur volume, tantôt pâles et en chromatolyse accentuée.

Dans les tubes les plus altérés, on trouve souvent encore quelques rares cellules intactes ou simplement graisseuses.

La branche descendante de Henle est relativement indemne; à peine quelques-unes de ses cellules sont ponctuées de fines granulations graisseuses. La branche ascendante est atteinte de nécrose épithéliale aiguë sensiblement analogue à celle des tubes contournés.

Dans toute l'étendue des régions nécrobiotiques, la congestion des capillaires sanguins est constante.

Nous avons démontré que, dans les néphrites scléreuses, un certain nombre de tubes contournés inclus dans les régions atrophiques sont nettement atteints d'hyperplasies épithéliales. Leurs éléments, proliférés, individualisés et d'aspect atypique, semblent offrir une plus grande résistance aux poisons nécrobiosants. Dans la néphrite tubéreuse,

l'épithélium sécréteur des granulations de Bright est maintes fois atteint par la nécrose en question, mais, plus souvent peut-être, sous forme d'îlots parcellaires.

Les lésions que nous rapportons ici sont, en tous points, identiques aux nécroses hypertoxiques signalées par nous dans le « rein appendiculaire ». Des altérations très analogues, sinon superposables, ont été observées par différents auteurs dans le « rein éclamptique », dans la néphrite syphilitique secondaire et dans quelques intoxications aiguës dues à des poisons organiques ou minéraux.

Il nous paraît admissible d'attribuer à ces altérations destructives un rôle dans la genèse des accidents urémiques aigus. Sous l'influence de poisons endogènes encore mal déterminés, l'épithélium rénal, devenu plus fragile, est frappé de mort brutale. Cet arrêt brusque entraînerait l'oligurie et la suppression de la dépuration urinaire.

Persistance de l'action des rayons X et des rayons du radium sur la graine a l'état de vie latente,

par H. Guilleminot.

Au cours des années 1907-1908, j'ai donné les résultats d'expériences concernant l'action comparée des rayons X et des rayons du radium sur les graines en état de vie latente. Les conclusions générales de ces expériences ont été les suivantes : I. Les rayons du radium appliqués sur la graine en vie latente retardent ou empêchent la germination. II. Les rayons X appliqués pendant cette même période de vie latente produisent (contrairement à l'opinion en cours à cette époque) le même effet, à condition d'être appliqués à doses relativement considérables. III. Les grandes différences entre les effets des rayons X et des rayons du radium, observées si l'on considère les doses incidentes de chacun de ces rayonnements, tendent à disparaître, si l'on considère les doses d'énergie radiante globale absorbée par l'unité d'épaisseur ou de masse des cotylédons et de la plantule. En un mot, les effets nocifs des radiations variées paraissent les mêmes quelle que soit la radiation, et leur intensité paraît liée à la dose d'énergie radiante fixée.

Contre ces effets nocifs des radiations nouvelles, la graine en état de vie latente est-elle capable de réagir, ou bien le phénomène chimique qu'elles déterminent s'ajoute-t-il purement et simplement aux oxydations et autres actions chimiques nocives causées par le temps? C'est pour tâcher de résoudre cette question que j'ai fait quelques séries d'expériences dont je donne aujourd'hui le résultat :

La première porte sur 70 graines de courge (potiron), réparties en

7 séries ayant reçu respectivement 550^{M}, 1.000^{M}, 2.000^{M}, 4.000^{M}, 10.000^{M}, 20.000^{M} et 25.000^{M} de rayons X; la moitié de ces séries a été irradiée immédiatement avant semailles, l'autre moitié a reçu des doses espacées les unes des autres et réparties au cours des cinq mois précédents. Le retard pour 20 et 25.000^{M} se manifeste à peu près également dans les deux cas. De 2.000 à 10.000^{M}, il n'y a guère de retard appréciable et il se ferait plutôt remarquer sur les séries irradiées par doses fractionnées.

La deuxième porte sur 30 graines traitées avec les premières en 1908 et semées le 13 mai 1909. Le temps, exceptionnellement froid et humide, a été défavorable à cette culture et les témoins ne donnaient que 50 p. 100 de graines germées. Ce coefficient de 0,50, fonction de l'âge des graines et des conditions extérieures de la culture, est le même pour toutes les séries. Mais un autre coefficient s'ajoute à lui, variable avec chacune d'elles : c'est l'effet nocif reçu l'année précédente lors de l'irradiation. Or, la série qui a reçu 25.000^{M} ne donne que un sixième de graines germées. Les séries qui ont reçu 20.000^{M} et 10.000^{M} donnent un tiers, celles qui ont reçu moins de 10.000^{M} donnent moitié.

La troisième porte sur 72 cultures de giroflées de Mahon renfermant chacune 20 graines traitées en 1907 : 16 séries ont reçu des doses incidentes de rayons X de 50^{M} à 20.000^{M}; 16 séries ont reçu des doses de rayon du radium de 50^{M} à 20.000^{M}; 4 séries sont des témoins. La moitié de ces séries ont été semées en 1907 : soit 36 cultures, et l'autre moitié en 1909.

La comparaison de ces cultures faites à deux ans d'intervalle est très instructive. Le coefficient de germination des témoins étant 85 p. 100 en 1907 et 56,2 p. 100 en 1909, il faut dans chaque série tenir compte de ces 29 p. 100 de graines qui ont subi l'action nocive de l'âge, ou ce qui revient au même, quand on compare les deux cultures 1907 et 1909, il faut savoir que du fait de l'âge 56 graines germent en 1909, quand 85 germent en 1907, soit 66 p. 100.

Voici quelques exemples de comparaison :

	1907	1909	RAPPORT DES GRAINES germées en 1909 et celles germées en 1907
	—	—	—
1.000^{M} radium . . .	80 p. 100	45 p. 100	56 p. 100
5.000^{M} — . . .	65 —	30 —	46 —
7.500^{M} — . . .	45 —	5 —	11 —
3.000^{M} rayons X . .	80 p. 100	60 p. 100	75 p. 100
5.000^{M} — . .	80 —	55 —	68 —
10.000^{M} — . .	75 —	45 —	60 —
15.000^{M} — . .	65 —	50 —	76 —
20.000^{M} — . .	75 —	10 —	13 —

D'une façon générale, on peut dire que, au-dessous de 15.000^{M} rayons X et de 3 à 5.000^{M} radium, la proportion des graines germées

après deux ans est dans le voisinage du rapport normal, et l'action nocive de l'irradiation demeure après deux ans de repos ce qu'elle était au début. Au-dessus de ces doses, le rapport s'abaisse rapidement comme si l'action nocive du temps s'ajoutait purement et simplement à l'action nocive de l'irradiation; il arrive pour ces séries que l'on touche par la sommation de ces actions le seuil de l'état critique où la germination devient impossible.

La conclusion qui ressort de ces expériences, c'est que l'action nocive exercée par les radiations nouvelles sur la graine à l'état de vie latente n'est pas suivie de l'action réparatrice de la part de la graine, et que l'effet nocif s'ajoute purement et simplement à l'effet nocif du temps. Si la théorie le faisait prévoir, il n'était pas inutile de le démontrer par l'expérience.

La poliomyélite expérimentale

(Cinquième note),

par Levaditi et Landsteiner.

Voici, comme suite à nos recherches antérieures (1), les faits nouvellement établis concernant l'étude expérimentale de la poliomyélite aiguë infectieuse :

1° *L'incubation.* — On sait que l'incubation peut varier, chez les singes infectés, de six à douze, et même à vingt jours. Nous avons recherché à quel moment apparaissent les lésions du système nerveux pendant le laps de temps qui précède l'éclosion des phénomènes paralytiques. Les *Cynomolgus* 81, 82 et 83, infectés, en même temps que le témoin *Cynomolgus* 90, par voie cérébrale et péritonéale, ont été sacrifiés le 2e, le 4e et le 7e jours après l'inoculation. Le témoin se paralyse le 11e jour et présente des lésions bulbo-médulaires typiques. *Chez aucun des singes sacrifiés au cours de l'incubation, nous n'avons trouvé des altérations de poliomyélite aiguë.* Il nous est impossible de préciser pour le moment si l'infiltration leucocytaire des méninges, révélée surtout au début, est due à l'action du virus, ou bien à l'irritation causée par l'introduction de l'émulsion nerveuse dans le cerveau.

2° *Voies de pénétration.* — Nous avons recherché si le virus peut pénétrer par les muqueuses du nez et de la gorge. Un Chimpanzé fut badigeonné dans les narines et le fond de la gorge avec une émulsion nerveuse virulente, le 12 janvier. Jusqu'à présent, c'est-à-dire quarante-deux jours après l'infection, l'animal n'a présenté aucun trouble apparent. Cette unique expérience,

(1) Landsteiner et Levaditi. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séances du 27 novembre et du 18 décembre 1909; *Académie des Sciences*, 3 et 10 janvier 1910.

qui demande à être répétée, semble prouver que *le virus de la poliomyélite ne pénètre pas facilement à travers la muqueuse naso-pharyngée intacte* (1).

3° *Vaccination.* — Nous avons montré précédemment qu'il est possible de vacciner le *Rhesus* par des injections répétées de moelles conservées d'après le procédé de Pasteur, appliqué à la rage. De nouvelles expériences nous ont appris : *a*) que la moelle de *vingt-quatre jours* est encore virulente, si on l'injecte dans le cerveau (incubation de dix-huit jours); *b*) que, parmi les animaux qui reçoivent des moelles desséchées, il y en a qui se paralysent avant l'infection d'épreuve, surtout lorsqu'on expérimente sur le *Mac. cynomolgus*; *c*) qu'il est possible de vacciner le *Rhesus* en lui injectant sous la peau des mélanges de virus et de sérum de mouton inoculé avec des émulsions virulentes [*Rhesus* n° 68 reçoit deux injections d'un mélange de virus et de sérum d'un mouton ayant reçu à plusieurs reprises, sous la peau, du cerveau et du bulbe de singes infectés; onze jours et vingt-trois jours après la dernière inoculation, il est éprouvé en même temps que deux témoins (*Rhesus* 76 et *Callitrich* 70). Il ne montre aucun trouble apparent, cependant que les témoins se paralysent après une incubation de onze et de quatorze jours].

4° *Étude de la guérison.* — Une fois la période aiguë passée, certains singes, surtout le *Rhesus*, survivent indéfiniment, tout en restant paralysés. Chez quelques-uns, les troubles peuvent même rétrocéder, sans qu'il y ait toutefois retour complet à l'état normal. En étudiant ces singes atteints de paralysie chronique, nous avons constaté ce qui suit :

a) Les lésions médullaires changent d'aspect; à la place de l'inflammation à polynucléaires, on révèle la présence d'une infiltration de la substance grise par des cellules à noyau unique, en général ovalaire. L'infiltration péri-vasculaire a presque disparu, de même que les traces des cellules nerveuses profondément atteintes pendant la période aiguë de la maladie; *b*) *Si la moelle renferme encore du virus le 4e jour après le début de la paralysie, elle ne confère plus la maladie le 39e et le 45e jours. Il semble donc qu'une fois la période aiguë passée, et malgré la persistance des paralysies, le virus disparaît du système nerveux.* D'ailleurs nous avons montré, presque en même temps que Flexner et Lewis, que *ces singes, anciennement infectés, sont immuns*; *c*) *Le sérum des*

(1) Leiner et Wiesner (*Wiener klin. Woch.*, 1910, n° 3) ont réussi, une fois sur deux, à transmettre la maladie en introduisant le virus par la voie digestive. Nos propres expériences, disposées de la même manière, sont restées négatives. A ce propos nous rappellerons que, dans trois expériences, *les matières fécales des singes infectés, filtrées, puis injectées à d'autres singes neufs, n'ont pas transmis la poliomyélite.*

singes ayant ainsi acquis l'immunité (1), *tout en étant dépourvu de propriétés préventives, détruit* in vitro *le virus de la poliomyélite.*

α) *Action préventive* (injection pendant l'incubation). — *Mangabe* 79 et *Callitrich* 80 (contrôle) sont infectés le 19 janvier. Le premier reçoit dans le péritoine, le 19, le 20 et le 24 janvier, 5, 10 et 5 centimètres cubes de sérum de singe guéri (*Rhesus* 33). Le 79 se paralyse le 5e jour; le second, le 11e jour (2).

β) *Action* in vitro. — Une émulsion virulente est filtrée sur papier et additionnée de son volume de sérum de singe guéri. Le mélange reste quatre heures à la température de la chambre, ou pendant la nuit à la glacière, puis est injecté dans le cerveau et le péritoine. Comme témoin sert la même émulsion additionnée d'eau salée. Exp. I : *Rhesus* 74 reçoit le mélange sérum + virus; *Mandril* 73, le mélange témoin; le premier survit, le second se paralyse le 13e jour. — Exp. II : *Cynomolgus* 88 et 89, sérum actif (3); *Cynomolgus* 90, mélange témoin; les premiers survivent, le second se paralyse le 11e jour. Dans une troisième expérience, le sérum n'a pas agi.

Il en résulte que *le sérum des animaux guéris agit* in vitro *sur le virus de la poliomyélite, à la condition toutefois que l'émulsion virulente soit homogène et le temps de contact suffisamment long.*

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi à l'Institut Pasteur.*)

Nouvelles observations sur la survie des animaux éthyroïdés. Action des sels de thorium et de lanthane,

par Albert Frouin.

Dans une communication antérieure j'ai montré que les sels de calcium ou de magnésium suppriment les crises tétaniques chez les animaux complètement éthyroïdés (1).

J'ai établi que si l'on fait ingérer, aux animaux éthyroïdés des sels de calcium ou de magnésium pendant un temps relativement long, deux mois au minimum, on peut ensuite supprimer le traitement calcique ou magnésien sans altérer la santé des animaux; il s'est donc produit dans l'organisme une suppléance fonctionnelle du corps thyroïde.

(1) Les singes infectés avaient été réinoculés à trois reprises avec du virus (injection péritonéale).

(2) Le sérum n'agit pas non plus en *injection intra-rachidienne.*

(3) Deux sérums différents.

(4) Albert Frouin. Sur la possibilité de conserver les animaux après ablation complète de l'appareil thyroïdien, en ajoutant des sels de calcium ou de magnésium à leur nourriture. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLVIII, p. 1662, 1909.

La possibilité de conserver pendant longtemps les animaux éthyroïdés en leur faisant ingérer des sels de chaux ou de magnésie, et le fait de la guérison pour un temps relativement long, permettent, dès maintenant, d'espérer que l'on pourra fixer l'importance de la thyroïde dans les maladies infectieuses et le rôle de cet organe dans l'immunité naturelle ou acquise.

Je ferai connaître prochainement les résultats des recherches que j'ai entreprises sur cette question en immunisant des animaux éthyroïdés avec de la toxine tétanique et en étudiant le pouvoir antitoxique de leur sérum comparativement à celui des animaux normaux soumis au même régime et immunisés dans les mêmes conditions.

J'ai observé que chez six animaux thyroparathyroïdectomisés, soumis au régime calcique depuis deux mois, et paraissant en parfait état de santé, le nombre des leucocytes est sensiblement normal (de 11.500 à 15.000 par millimètre cube), tandis que chez deux de ces animaux auxquels on a supprimé le régime calcique depuis neuf et dix mois et qui ont présenté de nouveau des crises, onze et douze mois après l'opération, le nombre des leucocytes s'est élevé à 50.000 et 58.000 par millimètre cube.

L'hyperleucocytose avait été constatée chez les chiens éthyroïdés pendant la survie, c'est-à-dire pendant un temps très court, alors que les animaux n'étaient pas remis du traumatisme opératoire; de sorte que l'on devait faire des réserves sur la valeur de ces résultats.

Bien que mes observations sur les variations leucocytaires soient peu nombreuses et forcément incomplètes, on peut cependant admettre, — étant donné qu'elles ont été faites, d'une part, deux mois après l'opération, sur des chiens en parfait état de santé, et d'autre part, chez deux de ces mêmes animaux, un an après l'opération, alors qu'ils présentaient des crises typiques auxquelles ils ont succombé, — que l'hyperleucocytose coïncidant avec les crises tétaniques est due à la même cause.

L'hyperleucocytose que l'on observe après l'ablation de l'appareil thyroïdien doit donc être rapportée en fait à la suppression de la thyroïde. Comme cette hyperleucocytose disparaît sous l'influence du régime calcique, on pourra peut-être juger de la suffisance du traitement et de l'établissement d'une suppléance par le simple examen du sang et la numération des leucocytes.

J'ai cherché si d'autres métaux, en particulier divers sels de terres rares, ont une action thérapeutique chez les animaux éthyroïdés. J'ai étudié d'abord l'action des chlorures de lanthane et de thorium.

Le chlorure de lanthane, à la dose de 1 gramme par vingt-quatre heures, a paru diminuer la fréquence des crises; il n'a pas prolongé la vie de deux animaux éthyroïdés qui sont morts en huit jours.

Le chlorure de thorium, à la dose de 1 gramme par jour, a supprimé

ou diminué les crises. Les deux animaux traités sont somnolents, parfois ils se couchent et se raidissent; on n'observe pas de crises typiques; on ne voit aucun tremblement musculaire. Les animaux meurent le douzième et le quatorzième jours, après avoir présenté cette particularité qu'ils ont refusé à peu près toute nourriture à partir du quatrième jour du traitement. A cause de ce fait je n'ai pas cru devoir employer le chlorure de thorium à dose plus élevée.

Dans cette observation on peut se demander s'il s'agit d'une action toxique du sel de thorium ou simplement d'une action spéciale sur l'appétit ou sur la nutrition. J'ai pu faire ingérer pendant quarante-deux jours, à un animal normal, 1 gramme de chlorure de thorium par vingt-quatre heures sans que l'appétit de l'animal soumis à ce régime soit modifié et sans que son poids diminue.

J'ai également étudié l'influence de divers autres chlorures de terres rares chez les animaux éthyroïdés; je ferai connaître prochainement les résultats de ces expériences.

Les corpuscules métachromatiques des bacilles acidorésistants,

par V. Babes.

On sait depuis longtemps que les bacilles de la tuberculose présentent dans des cas chroniques un état granuleux. On peut obtenir cet état en conservant les crachats pendant plusieurs semaines (1).

En 1886, j'ai décrit des granulations particulières qu'on trouve dans des anciennes cultures du bacille (2). J'ai mis en évidence ces grains « par un séjour de plusieurs jours dans la solution d'Ehrlich après que je les ai décolorés fortement et colorés de nouveau d'une façon intense par le bleu de méthylène. Par ce procédé, les grains restent rouges, tandis que les bâtonnets sont bleus ou d'un violet pâle ». Ces grains sont ovalaires ou ronds et ordinairement terminaux. Dans la figure qui accompagne le texte on voit que ces grains peuvent dépasser la grosseur du bacille. On en trouve ordinairement à une extrémité et parfois un ou deux au milieu du bâtonnet. Par places, ces grains se trouvent libres à l'extrémité des bâtonnets ou sans rapport avec les bacilles. Dans des anciens foyers tuberculeux et qui ne renferment plus de bacilles tout en étant virulents, j'ai souvent rencontré ces grains acidorésistants.

J'avais décrit des grains analogues dans *la lèpre* dont le bacille présente ordinairement des granulations analogues et que j'avais colorées par la méthode de Gram en remplaçant le violet de gentiane par l'action prolongée

(1) Babes-Cornil. *Journal de l'Anatomie*, 1883.
(2) Cornil-Babes. *Les Bactéries*, 2e édition, p. 686.

de la safranine anilinée (1). La plupart des figures de ma monographie sur l'histologie de la lèpre (1898) sont colorées de cette manière (action prolongée de la safranine anilinée à 60 degrés pendant vingt-quatre-soixante heures, iodo-iodurée plusieurs minutes, huile d'aniline, xylol). Ces granulations se présentent soit à l'extrémité des bacilles formant de faibles épaississements des bacilles comme dans la tuberculose, en atteignant un volume plus considérable, ou bien on les trouve au milieu des bacilles légèrement pointus ou fusiformes en déterminant le léger gonflement du milieu de ces bacilles. On ne réussit que difficilement à mettre en évidence par cette méthode les granulations résistantes du bacille de la tuberculose.

Les mêmes granulations peuvent être mises en évidence dans les bacilles de la lèpre par les différentes méthodes employées pour colorer les corpuscules métachromatiques.

Il s'agit donc dans la lèpre de corpuscules métachromatiques (Babes-Ernst) qu'on peut mettre en évidence dans les acidorésistants encore par la méthode d'Ehrlich ou de Ziehl, ou par une modification de la méthode de Gram. Ce sont les mêmes corpuscules qu'on trouve aussi isolément dans des vieux lépromes et dans certaines glandes où ils peuvent attiendre un plus grand volume.

Quoique ces corpuscules soient moins bien colorés dans les bacilles de la tuberculose par les méthodes destinées à la coloration des corpuscules métachromatiques que des bacilles de la lèpre, il n'est pas douteux qu'il s'agit des mêmes formations. On n'a qu'à comparer une culture du bacille de la diphtérie colorée en vue des corpuscules métachromatiques pour s'en convaincre. Dans ces bacilles, on réussit également à colorer les corpuscules métachromatiques par la méthode de Gram. Il en résulte que les corpuscules métachromatiques des bacilles acidorésistants sont plus acidorésistants que le reste du bacille et qu'ils présentent probablement les parties les plus résistantes des bacilles. Ils se colorent par la méthode de Gram.

On savait également que par une coloration intensive par le Gram on peut colorer en totalité les bacilles de la lèpre et de la tuberculose.

Voici donc des faits qui ont été connus avant la communication de Much (2) sur des granulations non acidorésistantes du bacille de la tuberculose. On voit que le titre même de la communication de Much paraît être en contradiction avec les données antérieures. Mais en étudiant les granulations gramophiles du bacille de la tuberculose par une coloration combinée avec le Ziehl et le Gram prolongée on se convainct facilement que les granulations de Much se colorent d'abord bien aussi avec la méthode de Ziehl.

Dans des crachats, dans les organes des tuberculeux, en faisant des

(1) Babes. *Histologie der Lepra. Lepraconferenz*, 1897 *et monographie*, 1878. Berlin, Karger.

(2) Much : Ueber die granuläre, nach Ziehl nicht färblare Form der Tuberculosevirus. *Beitr. z. Klin. der Tuberculose*, t. VIII, 1907, v. 1, p. 85. *Centralbl. f. Bakt.*, t. XLIX, v. 3, Febr. 1909.

préparations parallèles avec le Ziehl simple, avec le Gram et avec le Ziehl et Gram combinés, on voit que les bacilles prenant le Ziehl présentent les mêmes corpuscules métachromatiques colorés ou par le Gram ou par le Ziehl prolongé. Dans des anciens foyers tuberculeux, dans des anciennes cultures ou crachats, on constate également que les mêmes granulations qui prennent le Gram prennent également le Ziehl, tandis que le reste du bacille devient de plus en plus pâle, ne se colorant plus à la fin par le Ziehl, mais prenant encore le bleu de méthylène.

En même temps, les granulations acidophiles et gramophiles deviennent plus nombreuses. Plus tard encore les granulations perdent peu à peu leur acidorésistance, tandis que leur gramophilie résiste plus longtemps.

Cette dernière qualité rend la coloration, d'après Much, utile dans le diagnostic de la tuberculose.

Cette coloration présente cependant plusieurs inconvénients. D'abord il est difficile de comparer différentes préparations colorées de différentes manières, le séjour prolongé des préparations dans la solution colorante peut donner lieu à des précipités qui sont parfois difficiles à éliminer dans les préparations. Il peut y avoir différents microbes ou produits nucléaires et autres qu'on peut facilement confondre avec des granulations d'origine bacillaire. Pour éviter ces inconvénients, j'ai donc employé dans mes recherches la méthode Ziehl-Gram indiquée plus haut (1) (coloration par le Ziehl, acide chlorhydrique ou acétique dilué, lavage radical, coloration prolongée à 37 degrés d'après Gram-Weigert, déshydratation par l'aniline-xylol). Par cette méthode, on est facilement convaincu de la signification des corpuscules gramophiles. En effet, d'après cette méthode, on trouve souvent entre ou autour des granulations métachromatiques des traits d'union rouges qui nous donnent toute la certitude qu'il s'agit bien des restes de bacilles de la tuberculose. *Par cette méthode, on obtient de belles préparations dans lesquelles on peut suivre, dans la même préparation, les lésions des tissus en rapport avec les différentes modifications des corpuscules métachromatiques et des bacilles de la tuberculose en même temps que les granulations gramophiles de Much qui ne prennent plus le Ziehl.*

Résumé. — 1° Les corpuscules métachromatiques des bacilles acidorésistants se colorent souvent mal par les méthodes classiques employées pour la coloration des corpuscules métachromatiques de Babes-Ernst;

2° Dans *les jeunes bacilles* ces corpuscules se colorent bien par la

(1) Fontes (Chemische Natur d. Tuberkelbazillen, etc., *Centralbl. f. Bakt.*, 1907, t. XLIX, v. 1, p. 85) décrit également une méthode combinée du Ziehl et du Gram, mais moins intensive et ayant un but différent.

méthode d'Ehrlich et de Ziehl en même temps que le reste du bacille. A cette époque, la coloration par la safranine iodurée montre les corpuscules en rouge foncé et les bâtonnets en rose (surtout dans la lèpre). La coloration rapide par le Gram met en évidence surtout les corpuscules, tandis que le Gram prolongé colore le bacille entier. Par ma méthode combinée (Ziehl-Gram-Weigert), les corpuscules sont colorés en bleu foncé et les bâtonnets en rouge;

3° Dans *des bacilles plus âgés* les corpuscules se colorent bien par le Gram et l'Ehrlich et le reste souvent par des couleurs simples. Par ma coloration combinée, les corpuscules se colorent en bleu, les bacilles en rose pâle;

4° Dans *des cultures en foyers très anciens*, on trouve souvent toutes les transitions entre bacilles et corpuscules libres. Ces derniers se colorent tantôt encore par l'Ehrlich, tantôt seulement par le Gram prolongé (granulations de Much). En traitant la préparation par mon procédé combiné, on voit souvent auprès des corpuscules gramophiles des parties roses formant des traits d'union entre les corpuscules et qui nous donnent toute la certitude qu'il s'agit de restes de bacilles et notamment des corpuscules métachromatiques;

5° Comme il y a des cultures vivantes et des foyers encore virulents où l'on ne trouve que ces corpuscules, il en résulte *que les corpuscules métachromatiques sont les parties les plus résistantes de ces bacilles.*

Remarques sur le développement de l'Endomyces fibuliger (Lindner),

par A. Guilliermond.

Dans un mémoire (1) sur les Endomycétées venant de paraître, nous avons fait une étude de l'*Endomyces fibuliger*, nouvelle espèce découverte récemment par Lindner. En examinant ce champignon, notre but n'était pas de faire une étude morphologique minutieuse de ce champignon, mais uniquement : 1° d'observer sa cytologie ; 2° de suivre la formation des ses asques. Cette étude nous a amené à rapprocher l'*End. fibuliger* du *Saccharomycopsis capsularis*. Ces deux champignons offrent, en effet, un mycélium typique à articles toujours uninucléés qui donnent naissance, aux extrémités de certains rameaux, à des asques à quatre spores pourvues de deux membranes. Tous deux, enfin, peuvent par bourgeonnement des articles produire des formes levures ou conidies levures. La formation des asques du *S. capsularis* n'est précédée d'aucune trace de conjugaison : dans l'*End. fibuliger*, les asques, au

(1) *Rev. générale de Botanique*, 1909.

moment de leur formation, s'anastomosent souvent avec une cellule voisine, mais la membrane qui sépare les deux cellules ainsi anastomosées ne se résorbe généralement pas, et il ne s'établit aucune communication entre elles. Nous avons montré que ces anastomoses doivent être considérées comme le vestige d'une reproduction sexuelle analogue à celle qui se produit lors de la formation des asques dans l'*Eremascus fertilis*. Cette étude nous a amené à retrancher le *S. capsularis* des Saccharomycétées et à le placer parmi les Endomycétées à côté de l'*End. fibuliger*.

Au moment où notre mémoire était sous presse, Dombrowski publiait un article sur la morphologie de l'*End. fibuliger*, où il arrivait sur beaucoup de points à des résultats semblables aux nôtres. Cependant Dombrowski décrit dans l'*End. fibuliger* à la fois de véritables conidies et des formes levures, et différencie ces deux formations. Les conidies avaient bien été signalées par Lindner, mais d'une manière pas très claire, et les dessins de cet auteur ne montraient pas une différence bien tranchée avec les formes levures.

Il existe bien, à la vérité, à la fois des formes levures et des conidies; une nouvelle observation de l'*End. fibuliger* nous a amené à vérifier entièrement les observations de Dombrowski. Seulement ces deux catégories de cellules sont parfois très difficiles à différencier. Les conidies apparaissent sur les parties aériennes du mycélium; elles naissent parfois par bourgeonnement direct d'un article intercalaire du mycélium, mais le plus souvent elles dérivent d'une chaîne de celulles nées par bourgeonnement latéral de certains articles. Chacune des cellules, semblable à une forme levure, produit par une série de bourgeonnements, en un point quelconque, un grand nombre de conidies.

Les conidies ressemblent beaucoup à des levures et diffèrent très peu des cellules bourgeonnantes dont elles dérivent. Aussi les avions-nous confondues avec les vraies levures.

Les formes levures se forment également par bourgeonnement de certains articles dans les parties du mycélium qui ne sont pas suffisamment aérées.

Les conidies sont généralement plus petites que les levures et présentent la forme de pépins de raisins. Leur forme et leur dimension sont cependant assez variables. Leur contenu est pourvu d'un noyau et d'une grosse vacuole renfermant des corpuscules métachromatiques et des globules de graisses en grande abondance. Enfin, leur paroi est un peu plus épaisse que celle des cellules bourgeonnantes qui leur ont donné naissance et que des levures. Une fois détachées du mycélium, les conidies ne bourgeonnent jamais. Placées dans un milieu frais elles germent, soit par formation d'un tube germinatif qui produit bientôt un nouveau mycélium, soit par bourgeonnement en fournissant des

levures. Les conidies sont des formes de résistance ; elles supportent comme les spores un séjour prolongé à 55 degrés, alors que le mycélium et les levures périssent à cette température. Elles semblent avoir un rôle analogue aux chlamydospores de l'*End. Magnusii* et de l'*End. decipiens.*

Les formes levures sont extrêmement variables par leur forme et leurs dimensions. Dans certains milieux, elles sont petites, allongées et ressemblent à des mycodermes. Souvent, enfin, elles sont plus grosses que les conidies et offrent une forme allongée ou sphérique. Elles sont pourvues d'un seul noyau au centre et de deux vacuoles apicales avec corpuscules métachromatiques. Elles continuent à bourgeonner après s'être détachées du mycélium. Sur un milieu frais, leur germination s'effectue soit sous forme de mycélium, soit sous forme de levures.

Nous terminerons en faisant quelques remarques sur la formation des asques. Nous disions dans notre mémoire que les asques peuvent s'anastomoser soit avec un article de mycélium, soit avec une forme levure, soit avec un autre asque. Enfin, nous avons ajouté que les asques naissent parfois aux dépens d'une chaîne de formes levures. L'examen nouveau que nous venons de faire de nos préparations nous a montré que les asques ne s'anastomosent jamais avec les conidies, mais avec les cellules bourgeonnantes (ressemblant à des levures) qui donnent naissance aux conidies. En outre, les asques peuvent se former aux dépens d'une de ces cellules bourgeonnantes qui grossit et forme des spores, mais jamais aux dépens d'une conidie.

L'*End. fibuliger* se distingue donc de l'*End. capsularis* par la présence des conidies qui manquait dans celui-ci. Quoi qu'il en soit, cette différence laisse entièrement subsister les conclusions que nous avons formulées sur la parenté de l'*End. fibuliger* et de l'*End. capsularis* et notre théorie de la phylogénie des levures. L'*End. fibuliger* et l'*End. capsularis* doivent être considérés comme deux champignons extrêmement voisins. Mais nous avons tenu à rectifier immédiatement cette erreur de détail pour éviter toute fâcheuse interprétation.

Les parathyroïdes dans quatre cas de maladie de Parkinson,

par Gustave Roussy et Jean Clunet.

Nous avons examiné dans quatre cas de Parkinson les glandes vasculaires sanguines (thyroïde, parathyroïdes, hypophyse, pinéale, capsules surrénales et pancréas). Dans deux de ces cas, nous avons tenté la médication opothérapique.

A l'autopsie, nous trouvons des lésions de l'appareil thyro-parathy-

roïdien. Celles du corps thyroïde, consistant en un goitre du type adénome colloïde, sont variables suivant les cas quant à leur morphologie et leur intensité. Elles nous paraissent banales; nous en avons fréquemment rencontré de semblables chez les vieillards non parkinsonniens.

Beaucoup plus intéressantes sont les modifications histologiques des parathyroïdes qui nous paraissent très particulières. En effet, sur plus de cent autopsies de malades de tous les âges, ayant succombé à des affections les plus diverses, aiguës ou chroniques, nous n'avons jamais retrouvé pareil état des glandules. Rien de pareil notamment dans les divers cas de tumeurs thyroïdiennes (goitre ou cancer) que nous avons pu observer.

Examen histologique des parathyroïdes. — Les parathyroïdes présentent toutes à un faible grossissement l'aspect semi-compact et ceci malgré l'âge des malades. Les vésicules graisseuses isolées ou en amas sont beaucoup moins nombreuses que sur les glandules normales d'adultes ou de vieillards. Les cellules fondamentales serrées les unes contre les autres ont conservé plus ou moins la disposition en cordon; un grand nombre d'entre elles sont d'aspect clair, avec contour net, d'autres sont sombres. Mais ce qui frappe immédiatement, c'est la présence du grand nombre de cellules acidophiles qui tantôt sont isolées au sein de la masse de cellules fondamentales, tantôt et plus souvent forment de volumineux amas placés aussi bien au centre qu'à la périphérie de l'organe. A un fort grossissement, on voit que ces cellules éosinophiles sont toutes finement granuleuses et que plusieurs d'entre elles (cet état varie suivant les cas examinés) renferment au sein du protoplasma une grosse vésicule claire, ce qui donne à l'ensemble de ces amas un aspect spongiocytaire. A la périphérie de ces amas, on note sur toutes les coupes la présence de cellules dont le protoplasma se teinte faiblement par l'éosine et qui forment comme des figures de transition entre les cellules franchement acidophiles et les cellules fondamentales basophiles. A noter, en outre, la présence de nombreux amas colloïdes sur toutes nos préparations; les uns sont disposés au sein d'acinis formés de cellules fondamentales, d'autres dans des acinis de cellules éosinophiles. Dans plusieurs vaisseaux, enfin, on retrouve de grandes flaques de substance colloïde.

Les vaisseaux sont normaux ou légèrement dilatés; le stroma conjonctif paraît normal, sauf dans un des cas où il est légèrement sclérosé.

Ces lésions sont les mêmes dans les quatre cas, pour les différentes parathyroïdes (2, 3 ou 4) examinées d'un même cas, et ne diffèrent pas suivant qu'il y a eu ou non traitement parathyroïdien.

Rien de particulier à signaler au niveau des autres glandes.

Ces résultats nous amènent à poser les deux questions suivantes :

A. — *Y a-t-il simple coïncidence, ou, au contraire, rapport de dépendance entre les symptômes cliniques présentés par nos quatre malades pendant la vie et les lésions des glandes parathyroïdes constatées à leur autopsie?*

Nous serions plutôt tentés à admettre avec d'autres auteurs qu'il y a rapports de dépendance et cela pour deux raisons :

1° Nos quatre malades présentaient à des degrés divers des troubles que l'on observe habituellement dans les maladies incontestées de l'appareil thyro-parathyroïdien : tremblement, tachycardie, raideur spastique, œdème dur, état squameux de la peau et cela sans lésions du cœur et des reins ;

2° L'opothéraphie thyroïdienne s'est montrée efficace, mais néfaste dans deux cas où, après une amélioration passagère de quelques jours, les symptômes se sont rapidement aggravés, et la mort est survenue à brève échéance. Dans un troisième cas que nous étudions en ce moment, le traitement d'abord institué a dû être définitivement abandonné sur la demande du malade.

B. — *Quelle est, au point de vue histo-physiologique, la signification des lésions notées au niveau des parathyroïdes?*

Tout en acceptant qu'il est fort difficile aujourd'hui, vu l'état actuel de nos connaissances sur les réactions histo-chimiques des glandes à sécrétion interne, de se prononcer d'une façon affirmative, il nous paraît très vraisemblable d'admettre qu'il s'agit dans nos cas d'un état hyperfonctionnel. Pour cela, nous nous basons :

a) Sur les résultats expérimentaux qui montrent chez l'animal, après ablation de trois parathyroïdes, une augmentation de volume de la quatrième et un état histologique tout à fait comparable à celui ci-dessus décrit.

b) Sur le fait que dans les néphrites chroniques avec hypertension dans lesquelles on note des lésions hyperplasiques incontestables des autres glandes à sécrétion internes (hypophyses, surrénales), nous avons toujours vu les parathyroïdes plus riches en spongiocytes, en éosinophiles et en colloïde, mais jamais aussi marqué que chez nos parkinsonniens.

c) Sur le fait, enfin, que les symptômes cliniques observés pendant nos essais thérapeutiques paraissent venir confirmer les données anatomo-pathologiques. L'emploi de la parathyroïde fraîche ou sèche dans la thérapeutique de la maladie de Parkinson peut être comparée dans ses résultats à l'emploi de la thyroïde ou des préparations thyroïdiennes dans la maladie de Basedow.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Paris.*)

M. Henri Claude. — Les préparations dont M. Roussy nous présente les dessins sont très intéressantes. Elles indiquent que chez ses malades atteints du syndrome de Parkinson, les parathyroïdes avaient les caractères histologiques de glandes en état d'hyperfonction.

Pouvons-nous en conclure que, dans la paralysie agitante, les symptômes doivent être attribués à la suractivité fonctionnelle des parathyroïdes?

La réponse à cette question me paraît devoir être réservée. Il est possible, en effet, que les modifications glandulaires observées chez les malades de M. Roussy soient l'expression d'une réaction de défense de l'organisme à l'égard d'un processus d'auto-intoxication ou d'une hyperplasie compensatrice de l'insuffisance d'autres glandes à sécrétion interne. En effet, des aspects analogues des parathyroïdes ont été constatés par différents auteurs dans des états pathologiques variés et j'ai signalé moi-même, dans l'épilepsie, des hypertrophies fonctionnelles de ces glandes.

Leuco-diagnostic de la syphilis,

par Ch. Achard, Henri Bénard et Ch. Gagneux.

Le procédé du leuco-diagnostic, fondé sur la sensibilité spécifique dont font preuve *in vitro* les leucocytes à l'égard de certains produits normaux ou pathologiques, peut aussi trouver son emploi pour reconnaître la syphilis. Cette nouvelle application vient s'ajouter à celles que nous en avons déjà faites à toute une série d'états morbides, notamment les insuffisances d'organes, la tuberculose, le cancer; elle confirme ainsi le caractère général des leuco-réactions spécifiques.

Le principe spécifique dont nous avons fait usage comme réactif est un extrait glycériné, préparé avec la rate d'un nouveau-né mort de syphilis héréditaire ; cette rate renfermait des tréponèmes.

Le maximum d'effet sur les globules blancs s'est produit dans la dilution de cet extrait à 1/20. A ce taux, l'activité leucocytaire est plus ou moins exaltée chez les syphilitiques, tandis qu'elle n'est aucunement stimulée chez les sujets indemnes.

On peut s'en rendre compte sur les tracés ci-après.

En prenant pour unité l'activité des leucocytes dans le milieu artificiel privé d'extrait syphilitique, on exprime la leuco-réaction spécifique par un rapport. Ce rapport ou indice d'activité spécifique est supérieur à l'unité chez les syphilitiques et reste au-dessous chez les autres sujets.

Réactions négatives.

I. A..., 49 ans, médecin. Sujet sain. Indice, 0,5.
II. N..., 32 ans, médecin. Sujet sain. Indice, 0,6.
III. B..., 25 ans, médecin. Sujet sain. Indice, 0,7.
IV. G..., 27 ans, médecin. Sujet sain. Indice, 0,7.
V. Fr..., 24 ans, médecin. Sujet sain. Indice, 0,7.

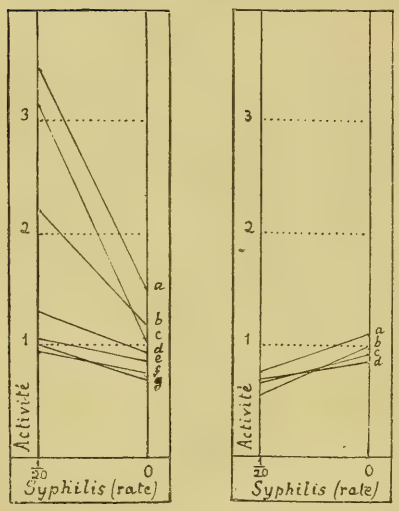
VI. Péh..., f. de 26 ans. Tuberculose pulmonaire fébrile. Indice, 0,8. *Réactions positives* (1).

VII. Gaud..., f. de 53 ans, Pas de syphilis avérée. Inégalité pupillaire, abolition des réflexes rotuliens. Claquement du 2e bruit aortique, artères dures. Indice, 1,1.

VIII. Amel..., h. de 61 ans. Syphilis ancienne. Tabes avec crises gastriques. Insuffisance aortique. Indice, 1,1.

IX. Ku..., h. de 42 ans. Paralysie générale. Lymphocytose céphalo-rachidienne. Indice, 1,1.

X. Schr..., f. de 48 ans. Tabes avec crises gastro-intestinales. Tuberculose pulmonaire. Indice, 1,2.



Leuco-diagnostic de la syphilis.

I. *Réactions positives.* — *a*, syphilis de 6 mois, plaques vulvaires; *b*, syphilis maligne non traitée; *c*, syphilis de 4 mois; *d*, paralysie générale; *e*, aortite, inégalité pupillaire, abolition des réflexes rotuliens; *f*, hérédo-syphilis; *g*, tabes.

II. *Réactions négatives.* — *a*, *b*, *c*, sujets sains; *d*, tuberculose pulmonaire.

XI. Blanch..., f. de 34 ans. Tabes, maux perforants, pied tabétique. Tuberculose pulmonaire. Indice; 1,2.

XII. Lass..., garçon de 13 ans 1/2. Hérédo-syphilis. Indice, 1,2.

XIII. Pil..., f. de 18 ans. Syphilis de 6 mois, jamais traitée. Plaques muqueuses vulvaires. Indice, 1,2.

XIV. Desc..., f. de 33 ans. Syphilis secondaire, jamais traitée. Plaques buccales, chute des cheveux, insomnies. Indice, 1,3.

XV. Cayz..., f. de 26 ans. Chancre de la lèvre supérieure. Adénites. Indice, 1,3.

XVI. Vig..., h. de 46 ans. Syphilis ancienne, myélite guérie. Albuminurie. Morphinomanie. Indice, 1,4.

XVII. Nicol..., f. de 23 ans. Syphilis d'un an, traitée régulièrement par des injections intraveineuses de cyanure et intra-musculaires de biiodure de mercure. Un enfant mort de syphilis héréditaire avec pemphigus. Indice, 1,4.

XVIII. Drap..., f. de 22 ans. Syphilis de 18 mois, traitée. Enceinte de 5 mois. Indice, 1,4.

XIX. Lef..., f. de 32 ans. Syphilis d'un an. Plusieurs fausses couches. Indice, 1,4.

(1) Un certain nombre de malades ont été examinés dans le service de M. Jeanselme à l'hôpital Broca.

XX. Coss..., h. de 34 ans. Paralysie générale. Lymphocytose céphalo-rachidienne. Indice, 1,5.

XXI. Lar..., f. de 27 ans. Syphilis de 6 mois, traitée régulièrement par les piqûres. Céphalée, chute des cheveux. Indice, 1,5.

XXII. Paum..., f. de 28 ans. Syphilis de 6 mois, traitée par les piqûres. Indice, 1,7.

XXIII. Morder..., f. de 15 ans. Syphilis de 5 mois, traitée par les piqûres. Indice, 1,8.

XXIV. Coib..., f. de 33 ans. Syphilis de 18 mois, traitée par les piqûres. Syphilides psoriasiformes et lichénoïdes très tenaces. Indice, 1,8.

XXV. Sand..., f. de 32 ans. Syphilis maligne, non traitée; plaques écailleuses dans le dos et les membres inférieurs. Indice, 1,8.

XXVI. Tess..., f. de 19 ans. Syphilis de 6 mois. Plaques muqueuses buccales; syphilides pigmentaires. Indice, 2.

XXVII. Tar..., f. de 18 ans. Syphilis de 6 mois, traitée par les piqûres. Plaques muqueuses vulvaires. Indice, 2,2.

XXVIII. Sej..., f. de 27 ans. Syphilis de 4 mois. Vestiges de roséole et syphilides palmaires rebelles. Indice, 3.

Il semble résulter de ces recherches que les plus fortes réactions correspondent à la période de floraison des accidents secondaires. Les réactions sont plus faibles dans l'hérédo-syphilis et les accidents éloignés comme le tabes et la paralysie générale. Il n'en est pas moins intéressant, dans ces derniers cas, de voir persister dans l'organisme le principe qui entretient l'aptitude des leucocytes à la réaction spécifique.

Pour écarter une objection possible, nous nous sommes assurés que, dans l'extrait de rate syphilitique dont nous avons fait usage, le principe actif dépendait bien du virus syphilitique et non du tissu splénique. En effet, un extrait préparé avec une rate humaine, extirpée à la suite d'une rupture traumatique, déterminait les mêmes leuco-réactions chez les syphilitiques et chez les autres sujets.

ERRATUM

Page 227, 27e ligne, *lire* : n'ont pas la propriété de rendre, *au lieu de* : ont la propriété.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 1er FÉVRIER 1910

SOMMAIRE

Auché (B.) : De la destruction par la cuisson des agents pathogènes contenus dans le pain. — Le pain est un aliment aseptique 332
Auché (B.) et Augistrou : Les lésions cutanées de l'intra-dermo-réaction 330
Carles (Jacques) : Les abcès de fixation et la localisation de poisons et médicaments absorbés par les leucocytes 327
Chaine (J.) : Termites et plantes vivantes. — I. Dégâts occasionnés aux arbres 328

Présidence de M. Coyne, président.

Les abcès de fixation et la localisation des poisons et médicaments absorbés par les leucocytes,

par Jacques Carles.

Des recherches antérieures nous ont montré qu'au niveau des lésions locales provoquées, les leucocytes chargés de corps inertes comme le carmin ou de substances médicamenteuses comme les sels de mercure, d'argent ou de plomb accourent en grand nombre.

Partant de ces curieuses constatations, nous avons tenté d'utiliser des lésions provoquées, en l'espèce les abcès que détermine l'injection sous-cutanée d'essence de térébenthine, pour éliminer une part du poison accumulé dans l'organisme, au cours des intoxications par l'arsenic, les sels de mercure, les sels de plomb.

L'expérimentation et la clinique nous ont montré que c'était là une voie d'élimination artificielle fort importante : l'abcès de fixation est à ce point de vue un véritable abcès de dépuration. En effet, un poids donné du pus récolté contient toujours plus de toxique que même poids de tel ou tel viscère. La différence est souvent même considérable (1).

(1) Voir à ce sujet : Les abcès de fixation dans le saturnisme. *Bull. gén. de Thérap.*, décembre 1908.

Cette attraction des lésions locales où vont s'accumuler les leucocytes chargés de poisons ou de médicaments semble une loi générale. Nous en avons une preuve nouvelle dans les expériences suivantes :

1° Nous faisons le 26 janvier 1909 une injection d'un demi-centimètre cube d'essence de térébenthine dans le flanc d'un chien de grande taille, puis ce jour-là et les jours suivants nous lui faisons absorber par doses fractionnées une quantité totale de 5 grammes de salicylate de bismuth. L'abcès incisé nous donne 100 grammes de pus très fluide. La matière organique une fois détruite par le procédé Geneuil nous permet d'obtenir un centigramme de sulfure de bismuth.

2° Nous donnons à un chien labrit 15 grammes de salicylate de soude en cinq jours, à raison de 3 grammes par jour. Dès le premier jour de l'expérience, nous provoquons avec de l'essence de térébenthine un abcès de fixation. Incisé au cinquième jour, il nous fournit 150 grammes de pus. Nous en prélevons un échantillon de 30 grammes. Il est acidifié par l'acide chlorhydrique, repris par la benzine, puis traité par quelques gouttes de perchlorure de fer très dilué. Nous voyons aussitôt apparaître une belle coloration lilas foncé, témoignage de la présence du salicylate dans le pus récolté (1).

Ainsi donc, bismuth, salicylate viennent se fixer au niveau d'un abcès provoqué au même titre que diverses autres substances dont nous avons déjà antérieurement étudié la localisation artificielle.

Termites et plantes vivantes.

I. — Dégats occasionnés aux arbres,

par J. Chaine.

La ville de Rochefort fut envahie, et assez brusquement, au commencement du siècle dernier, par les Termites ou Fourmis blanches (*Termes lucifugus*), qui se propagèrent peu à peu aux régions voisines, de sorte qu'aujourd'hui ces êtres possèdent une aire de répartition fort étendue.

Peu de temps après l'apparition de ces Insectes, les habitants des contrées envahies se plaignirent des dégâts que les Termites occasionnaient aux plantes de leurs jardins et de leurs champs; beaucoup d'arbres furent ainsi endommagés. Ces êtres ne s'attaquent donc pas

(1) La recherche du salicylate dans le sang ou dans le pus est fort délicate en raison de la fixation énergique du salicylate par la matière organique. Pour réussir l'opération, il est besoin d'un véritable tour de main que l'on n'acquiert qu'au prix de multiples opérations d'essai.

seulement aux bois de construction, les plantes vivantes sont pour eux une proie recherchée. Sur cela aucun doute n'est possible; il n'en est pas de même de la façon dont la plante est envahie, ni des conditions dans lesquelles cette invasion se produit. Dans cette première note, je n'aborderai pas encore ce sujet, voulant pour le moment me borner à indiquer quelles sont, des diverses essences d'arbres, celles le plus fréquemment atteintes.

En ce qui concerne les régions tropicales, nous possédons un certain nombre d'observations sur cette question. C'est ainsi que Silvestris signale le *Captotermes gestroi* Wasm. qui, dans les Indes-Orientales s'attaque aux arbres et les détruit, et le *Captotermes marabitanus* Silv. qui, au Brésil, cause de grands dégâts aux arbres à caoutchouc; Marlatt nous apprend qu'en Floride diverses espèces de Termites ont causé d'énormes dommages aux orangers; on rapporte qu'au Soudan, ces êtres rongent les pousses tendres du *Carica papaya*, etc. Cependant, peu de faits sont décrits et l'on peut affirmer que les cas de dévastation sont dans ces pays chauds beaucoup plus fréquents qu'on ne le dit; mais comme le fait si bien remarquer Escherich, on y porte moins d'attention que chez nous par suite de la surabondance de la végétation. Dans notre pays, où chaque arbre a son prix, les dégâts des Termites s'imposent davantage. Mais, même chez nous, malgré l'importance que présentent les dommages causés, nos renseignements sont encore peu nombreux.

J'ai examiné avec beaucoup d'attention tous les arbres contenus dans un rayon déterminé et j'ai constaté que le nombre des sujets atteints est beaucoup plus considérable qu'on est tenté de le penser tout d'abord.

Les arbres fruitiers le plus souvent atteints sont les poiriers, les pommiers, les cerisiers, les châtaigniers, les figuiers; il en est de même de la vigne. Je puis citer le cas de deux magnifiques cerisiers qu'on ne soupçonnait pas malades et qui moururent dans le courant de la belle saison, après avoir porté des feuilles et des fruits (non arrivés cependant à maturité complète); ces arbres furent abattus et l'on constata que les racines et le tronc étaient envahis par les Termites. La même constatation, à notre connaissance, a été faite sur plusieurs pieds de vigne morts dans des conditions identiques.

Parmi les arbres d'ornement ou les essences forestières chez lesquels j'ai observé les attaques des Termites, j'indiquerai les magnolias, ormeaux, marronniers, frênes, acacias, peupliers, chênes. Les arbres à résine ne sont pas à l'abri des dévastations; j'ai vu des pins et des sapins malades et l'on m'a cité le cas de plusieurs cèdres du Liban qui sont également attaqués.

Pour donner une idée de l'importance du mal, j'ai établi une statistique des arbres atteints dans une localité de la Charente-Inférieure. Pour cela, je ne me suis adressé qu'aux arbres des promenades, j'ai

laissé complètement de côté ceux des jardins, étant dans l'impossibilité de pénétrer dans les propriétés privées.

	NOMBRE des arbres plantés.	NOMBRE des arbres malades.
Ormeaux	583	112
Acacias	47	13
Frênes	6	2
Marronniers	58	8
Peupliers	24	4
Tilleuls	4	0
Platanes	7	0
Érables	6	0
	735	139

Cette statistique, dressée en août 1908, montre que le nombre des arbres malades est considérable : 139 p. 735, soit près du cinquième. Cette proportion de 1 p. 5,3 est réellement énorme, effrayante même, car bien des arbres attaqués sont voués à une mort certaine.

Aucun tilleul, platane ou érable n'est signalé comme malade. Ces arbres seraient-ils réfractaires? Je ne le crois pas, ou du moins je ne vois aucune raison pour cela, et d'autant mieux que je n'ai examiné qu'un très petit nombre de sujets, 4, 7 et 6, insuffisant pour établir une conclusion formelle. D'autres raisons militent en faveur de cette opinion, la suivante par exemple. Aux dires de personnes, n'habitant pas la localité où j'ai opéré, l'acacia ne serait jamais envahi par les Termites; il n'en est malheureusement rien puisque j'ai noté 13 malades pour 47 arbres sains, soit une proportion de 1 p. 3,5, de beaucoup la plus élevée; il en résulte que dans certaines régions une essence peut être indemne, pour des raisons difficiles à expliquer, tandis qu'au contraire elle est peut-être fortement attaquée dans d'autres; c'est très probablement ce qui peut se produire pour nos tilleuls, platanes et érables.

Les lésions cutanées de l'intra-dermo-réaction,

par B. Auché et Augistrou.

Nous avons étudié les lésions cutanées de l'intra-dermo-réaction chez plusieurs cobayes rendus tuberculeux par injection sous-cutanée, soit de crachats tuberculeux, soit de cultures pures de tuberculose humaine. Au bout d'une vingtaine de jours après l'inoculation, les animaux, rasés depuis la veille, étaient injectés, dans l'épaisseur du derme, au niveau des deux régions latérales de l'abdomen, avec une goutte de la solution mère du Tuberculin-Test (1/200). La lésion était excisée plus

ou moins longtemps après l'injection intra-dermique. Chaque animal servait à deux excisions. Après la première, les bords de la plaie, faite aseptiquement, étaient rapprochés et suturés. Après la deuxième, l'animal était sacrifié et examiné avec soin au point de vue de l'étendue des lésions tuberculeuses. Le morceau de peau excisé était divisé en deux fragments qu'on fixait, l'un par le sublimé acétique, l'autre par le formol. Chez tous les animaux, l'injection avait donné lieu à une réaction plus ou moins vive, mais toujours très nette. Chez tous, il existait des lésions tuberculeuses généralisées à la rate, au foie et aux poumons.

Les lésions de la peau ont été étudiées à des époques variables après l'injection de tuberculine. L'examen le plus précoce a été fait au bout de quinze heures. Les lésions étaient déjà très accentuées ; nous nous proposons de les étudier à une époque plus précoce.

Dans cette très courte note nous indiquerons seulement les lésions précoces et essentielles de l'intra-dermo-réaction. Nous décrirons ailleurs et d'une façon plus complète les lésions précoces et tardives de cette réaction cutanée.

Les lésions sont déjà très accentuées quinze heures après l'injection intra-dermique. Voici celles que nous avons observées. Elles intéressent toutes les parties de la peau, même le tissu cellulaire sous-cutané, et, mais très légèrement, le tissu musculaire immédiatement sous-jacent. Très intenses dans le centre de la zone de réaction, elles diminuent progressivement vers la périphérie et arrivent peu à peu à disparaître, sans qu'il y ait de ligne de démarcation nette entre les parties malades et les parties saines.

L'épiderme est le siège d'une infiltration leucocytique excessivement intense qui se présente sous des aspects différents suivant les points examinés. Tantôt les couches les plus superficielles du corps muqueux de Malpighi et la couche granuleuse sont farcies de noyaux et surtout de fragments de noyaux leucocytiques si nombreux et si tassés qu'ils font disparaître complètement les cellules et les noyaux épidermiques. On ne trouve que de rares leucocytes intacts. Cette infiltration occupe parfois une large surface. Elle est recouverte superficiellement par la couche cornée. Profondément elle est bien limitée et séparée du reste du corps muqueux par un liséré mince, finement strié parallèlement à la surface, dépourvu complètement ou à peu près complètement de noyaux et coloré en rouge par l'hématéine-éosine. Ailleurs, c'est la région moyenne du corps muqueux qui, sur une grande étendue, est dissociée par une bande d'infiltration cellulaire, exclusivement formée de leucocytes polynucléés bien conservés, comprenant dans le sens de son épaisseur 2, 3 ou 4 leucocytes, quelquefois même un plus grand nombre. D'autres fois, ce sont de petits foyers ronds ou irréguliers, mais bien circonscrits, contenant 5, 10, 15 leucocytes polynucléés ou davantage. Outre ces bandes et ces foyers leucocytiques, tout l'épiderme est

infiltré par un très grand nombre de leucocytes polynucléés situés dans l'intervalle des cellules épidermiques, tantôt isolément ou par groupes de 2 ou 3, tantôt sous forme de petites traînées intercellulaires. Cette infiltration est parfois tellement intense qu'elle rend très difficile à reconnaître la limite entre l'épiderme et le derme. Beaucoup de cellules épidermiques ont subi l'altération vacuolaire. Ces lésions expliquent facilement la desquamation qu'on observe très souvent dans l'intradermo-réaction.

Le derme est, lui aussi, infiltré par une très grande quantité de leucocytes polynucléés. Ils sont extrêmement abondants dans la zone papillaire. Souvent, ils présentent leur aspect normal, mais bien des fois ils sont déformés, étirés et leurs noyaux sont plus ou moins complètement déroulés. Quelques-uns sont déjà en voie de destruction. Les cellules fixes du tissu conjonctif sont parfois un peu hypertrophiées, mais elles ne paraissent pas encore sensiblement hyperplasiées. Les vaisseaux et capillaires sanguins sont ectasiés et, par endroits, des globules rouges du sang infiltrent le tissu conjonctif.

Le tissu cellulaire sous-cutané présente la même infiltration leucocytique. Entre les fibres musculaires striées, situées immédiatement au-dessous, on trouve des traînées de leucocytes polynucléés.

Ces lésions s'accentuent pendant le second jour. L'inondation leucocytique s'exagère, mais beaucoup de leucocytes sont détruits. Plus tard, les leucocytes diminuent; les fragments nucléaires disparaissent; les cellules du tissu conjonctif s'hyperplasient; quelques cellules d'ordre différent se mêlent aux précédentes : lymphocytes, leucocytes mononucléés.

Nous reviendrons sur les lésions du stade tardif de réparation.

De la destruction par la cuisson des agents pathogènes contenus dans le pain. — Le pain est un aliment aseptique,

par B. Auché.

Dans la séance du 4 mai 1909 de la Réunion biologique de Bordeaux, j'ai démontré que les bacilles tuberculeux incorporés à la pâte de pains de différentes grosseurs ont toujours perdu leur virulence après la cuisson. M. Laveran, dans un rapport fait au Conseil d'hygiène publique et de salubrité du département de la Seine, a cité ce travail et en a accepté les conclusions.

Mais les bacilles tuberculeux ne sont pas les seuls agents pathogènes qui puissent être introduits dans la pâte. Beaucoup d'autres peuvent y être apportés par l'eau, par la farine, par les mains des gindres ou par

les parcelles de salive que, pendant les efforts du pétrissage, ils projettent dans le pétrin. La connaissance des porteurs de bacilles permet de supposer que, parfois, l'infection peut se faire par leur intermédiaire et que, de la sorte, peuvent être incorporés à la pâte des bacilles diphtériques, des méningocoques, des pneumocoques, des bacilles d'Eberth, des bacilles dysentériques, etc. Il était probable, étant donnée la température de cuisson du pain, que tous ces microbes étaient, comme le bacille tuberculeux, détruits par la cuisson. Toutefois, comme M. Roussel, dans ses expériences, avait vu végéter ses milieux de culture, il n'était pas sans intérêt de rechercher expérimentalement le sort des agents microbiens introduits dans la pâte.

Au lieu d'employer la méthode des inoculations, comme nous l'avions fait pour la tuberculose, nous avons employé ici la méthode des cultures. Voici la technique dont nous nous sommes servi.

Un bouillon de culture de deux jours est fortement coloré avec la teinture neutre de tournesol et poussé, à l'aide d'une pipette stérilisée, vers le centre de deux pains non cuits apportés au laboratoire. La dose injectée varie de 1 demi à 1 centimètre cube. Des deux pains, l'un est un petit pain d'un sou; l'autre est un pain rond d'un kilogramme. Aussitôt après l'injection des cultures, les deux pains sont rapportés à la boulangerie et cuits avec les autres pains de la même fournée. Le lendemain matin, les pains sont repris par le laboratoire et ouverts, avec soin, dans un sens perpendiculaire au trajet suivi par la pipette qu'on reconnaît facilement à la coloration rouge donnée par le bouillon. Des parcelles rouges de mie de pain sont recueillies à l'aide d'instruments parfaitement stérilisés et placées dans des tubes de bouillon. D'autres parcelles sont prises à l'extrémité d'un gros fil de platine rigide et frottées à la surface des tubes de gélose inclinée. Les tubes sont placés à l'étuve à 37 degrés.

Pour ces expériences, plusieurs variétés d'agents microbiens pathogènes ont été employées : bacille typhique; bacille paratyphique B; bacille dysentérique, type Shiga; bacille dysentérique, type Flexner; colibacille; streptocoque pyogène; staphylocoque doré; une variété de proteus. Il est probable, d'ailleurs, que presque toutes les bactéries se comportent comme les précédentes. Cependant, il n'en est peut-être pas de même des microbes très résistants à la chaleur, comme le bacille du tétanos. Le fait mérite d'être étudié.

Quoi qu'il en soit, voici les résultats que nous avons obtenus avec les variétés microbiennes que nous avons employées.

Bacille typhique. — Au bout de trois jours, toutes les cultures sont restées stériles.

L'absence de développement microbien ne tient pas à la réaction des milieux, que l'acidité du pain aurait pu modifier, car, ensemencés avec

des cultures pures, tous les tubes végètent abondamment. D'ailleurs, la réaction du bouillon est restée légèrement alcaline.

Bacille paratyphique B. — Mêmes résultats négatifs.

Bacille dysentérique, type Shiga. — Bacille dysentérique, type Flexner. — Mêmes résultats négatifs.

Coli-bacille. — Mêmes résultats négatifs.

Proteus; streptocoque pyogène; staphylocoque doré. — Mêmes résultats négatifs.

Tous les milieux de culture, réensemencés avec des cultures pures des agents microbiens mis en expérience, ont donné lieu à des cultures.

La conclusion qui ressort de ces expériences, c'est que les cultures de bacilles typhiques, de paratyphiques B, de bacilles dysentériques, type Flexner et type Shiga, de coli-bacilles, de streptocoques pyogènes et de staphylocoques dorés, introduites dans des pains d'un sou et des pains d'un kilogramme, sont complètement détruites par la cuisson. A plus forte raison les agents pathogènes, de même nature, introduits dans la pâte par l'intermédiaire de l'eau, de la farine, des mains ou de la salive des geindres, qui sont toujours en moins grand nombre et intimement incorporés à la pâte, au lieu d'être placés dans un milieu liquide, comme dans nos expériences, doivent-ils être facilement et complètement détruits.

D'autres ensemencements ont été faits à plusieurs reprises avec de la mie prise dans des pains ordinaires livrés à la consommation. Ils ont toujours donné des résultats négatifs. Nous en conclurons que le pain, abstraction faite des souillures de surface faites après la sortie du four, doit être considéré comme un aliment aseptique.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1910

SOMMAIRE

Guerbet (Maurice), Mayer (André) et Schaeffer (Georges) : Sur les réactions microchimiques des corps gras et la réaction de Gram (Note préliminaire. 333
Guilliermond (A.) : Sur un curieux exemple de parthénogenèse observé dans une levre 363
Hédon (E.) : Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastomose carotidienne 341
Javal et Boyet : Classification des hyperconcentration du sérum sanguin. 361
Laguesse (E.) : Nouvelle démonstration expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pancréas chez le pigeon. 367
Lagriffoul (A.), Roger (H.) et Mestrezat (W.) : Le liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte. . 338
Langlois et Garrelon : Echanges respiratoires pendant la période d'hypertension due à l'adrénaline. 356
Lassablière (P.) : Evaluation de la surface cutanée chez le jeune enfant. (Procédés nouveaux.). . . . 339
Linossier (G.) et Lemoine (G.-H.) : Sur l'action néphrotoxique des aliments albuminoïdes d'origine animale. Accoutumance. 343
Marbé (S.) : Hypersensibilisation générale thyroïdienne. — I. Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-à-vis de l'infection éberthienne expérimentale 351
Marchoux (E.) : La peste aviaire n'est pas une maladie contagieuse. 346
Maurel et Carcanague : Contribution à l'étude du blanchiment des légumes 336
Remlinger (P.) : Fièvre typhoïde et rapports sexuels. 360
Rosenthal (Georges) : Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques. Bacille bulgare contre bacille de la diphtérie. Incontamination des cultures de Bulgare ; victoire de la bactérie lactique. Rôle essentiel de l'acidification du milieu. 349
Terroine (Emile-F.) : Action de la température sur la lipase pancréatique. 347
Vallée et Finzi : Au sujet de nos notes sur le précipito-diagnostic de la tuberculose. 357
Wolff (J.) : Influence du phosphate disodique sur la tyrosinase. 366

Réunion biologique de Bucarest.

Babes (V.) et Babes (Al.) : L'absence de microbes visibles et cultivables dans un cas mortel ayant les caractères d'un érysipèle 371
Marinesco (G.) et Parhon (C.) : Respiration de Cheyne-Stokes et inhalation d'oxygène. 373
Proca (G.) : Essais de culture du microorganisme de la vaccine (*Cladothrix vaccinæ*) (Première note). . 375
Slavu (Gr. J.) : Sur la toxicité des métaux alcalins, alcalino-terreux et de quelques-autres appartenant aux familles voisines. 377

Réunion biologique de Marseille.

Alezais et Peyron : Sarcome du fémur à stroma plasmazellaire . . . 379
Gerber (C.) : La présure des Basidiomycètes. — VIII. Loi d'action des sels neutres des métaux des groupes du Fer et du Cuivre sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. 382
Gerber (C.) : Loi d'action, aux diverses températures, des sels neutres de quelques métaux toxiques sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. 384

Gerber (C.) : Loi d'action, aux basses températures, des sels neutres des métaux sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives 386
Raybaud (L.) : De l'influence des radiations ultra-violettes sur le protoplasma. 381

Présidence de M. Letulle, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

C. Houlbert. — *Les insectes*, 1 volume in-8, 400 pages, 202 figures. Paris, Doin.

P.-F. Armand-Delille. — *L'anaphylaxie*, 1 brochure in-8, 28 pages. Paris, Masson et Cie.

Contribution a l'étude du blanchiment des légumes,

par Maurel et Carcanague.

Dans une communication précédente (1), nous avons étudié les pertes salines totales et celles en sels de potasse subies pendant cette opération par le *chou vert*, le *chou de Bruxelles*, le *chou-fleur*, le *céleri*, l'*asperge*, le *haricot vert*, le *haricot sec* et la *lentille*.

Nous avons, depuis, continué nos recherches dans le même sens en les faisant porter sur la totalité des légumes, qui, plus ou moins souvent, sont soumis au blanchiment, et nous venons les résumer rapidement.

Dans ces nouvelles analyses nous avons, comme précédemment, dosé les matières salines totales et le potassium en suivant le même procédé chimique, et en prolongeant le blanchiment pendant trente minutes.

En procédant ainsi, nos analyses ont porté sur l'*oignon*, le *poireau*, la *carotte*, le *navet*, le *scorsonère*, le *salsifis*, la *tomate*, l'*artichaut*, la *bette*, la *chicorée*, la *betterave*, l'*épinard* et l'*oseille*, soit sur treize légumes qui réunis aux sept analysés précédemment constituent un total de vingt.

Ces analyses sont résumées dans le tableau suivant, et nous y joignons les matières salines totales prises dans le travail si complet d'Alquier (2).

(1) Contribution à l'étude du blanchiment des légumes. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10 juillet 1909, page 91.

(2) *Les aliments de l'homme*, par J. Alquier. Premier Congrès d'Hygiène alimentaire, 1906.

Quantités de matières salines et de potassium contenues dans 100 gr. de légumes frais et perdues pendant leur blanchiment.

LÉGUMES	QUANTITÉS D'ALQUIER	SELS MINÉRAUX		POTASSIUM		EAU DE BLANCHIMENT	
		Crus	Blanchis	Crus	Blanchis	Sels totaux	Potassium
Oignon. . . .	0g61	0g70	0g30	0,155	0g056	0g400	0g100
Poireau . . .	1,13	1,30	0,75	0,225	0,141	0,55	0,084
Carotte . . .	0,97	0,95	0,40	0,141	0,084	0,55	0,057
Navet	0,86	0,70	0,30	0,211	0,084	0,40	0,127
Scorsonère. .	0,84	0,60	0,50	0,085	0,070	0,10	0,015
Salsifis. . . .	0,70	0,65	0,55	0,093	0,084	0,100	0,009
Tomate. . . .	0,63	0,50	0,35	0,084	0,008	0,100	0,076
Artichaut. . .	0,88	1,10	0,48	0,282	0,127	0,520	0,155
Bette.	»	1,10	0,50	0,350	0,056	0,60	0,296
Chicorée. . .	»	1,48	0,80	0,493	0,169	0,680	0,324
Betterave. . .	1,06	0,95	0,40	0,253	0,121	0,550	0,132
Epinard . . .	2,09	2,50	1,00	0,846	0,286	1,50	0,564
Oseille. . . .	1,08	0,60	0,25	0,141	0,042	0,350	0,099
Moyennes :	»	1g00	0g43	0g26	0g10	0g496	0g157
Moy. génér. :	»	1g143	0g576	0g315	0g141	0,469	0g172

Tels sont les résultats de nos recherches ; nous pouvons les résumer dans les conclusions suivantes :

1° Les légumes fournis par la région toulousaine ont une composition, au point de vue des matières salines totales, qui peut être considérée comme identique à celle des légumes analysés par Alquier et pris probablement à Paris. Nous n'avons à signaler une différence notable que pour l'oseille, Alquier donnant 1 gr. 08, tandis que nous n'avons trouvé que 0 gr. 60.

2° Les matières salines totales vont, pour 100 grammes de ces légumes à l'état frais, de 0 gr. 50 pour la tomate, de 0 gr. 60 avec le scorsonère et l'oseille à 2 gr. 50 pour l'épinard.

La moyenne des treize derniers légumes analysés est sensiblement de 1 gramme de matières salines totales pour 100 grammes de légumes frais. En écartant de nos recherches antérieures les deux légumes secs, le haricot blanc et la lentille, la moyenne générale de ces vingt légumes est de 1 gr. 14.

3° Après un blanchiment de trente minutes, les matières salines totales contenues dans les légumes sont ramenées à 0 gr. 25 pour l'oseille, à 0 gr. 30 pour l'oignon et le navet, et à un maximum de 1 gramme pour l'épinard.

La moyenne des treize derniers légumes est de 0 gr. 43 et la moyenne générale arrive à 0 gr. 57.

4° On peut donc admettre que pour l'ensemble de ces légumes, le blanchiment de trente minutes leur fait perdre la moitié de leurs matières salines.

5° Le potassium contenu dans ces légumes crus va de 0 gr. 08 et 0 gr. 09 avec le scorsonère, le salsifis et la tomate à 0 gr. 846 avec l'épinard.

La moyenne pour les treize derniers légumes est de 0 gr. 26, et celle pour les vingt de 0 gr. 315.

On peut donc admettre que le potassium représente le tiers du poids total des matières salines, mais qu'à l'état de sels ceux de potassium doivent arriver à la moitié des matières salines totales.

6° Sous l'influence du blanchiment, le potassium restant dans les légumes peut descendre à moins de 0 gr. 01 dans la tomate et à moins de 0 gr. 05 avec l'oseille, mais arrive encore à 0 gr. 28 avec l'épinard.

La moyenne, après le blanchiment, pour les treize derniers légumes est de 0 gr. 10 et pour les vingt 0 gr. 14.

On peut donc admettre que le blanchiment enlève au moins la moitié du potassium à ces divers légumes, soit 0 gr. 16 sur 0 gr. 30.

7° En conséquence, l'eau du blanchiment, pratiqué dans ces conditions, contient la moitié environ des matières salines totales, et aussi sensiblement la moitié des sels de potasse. Or, en acceptant, comme moyenne générale, pour la plupart des légumes, les quantités, à l'état cru, de 1 gramme de matières salines totales et de 0 gr. 50 de sels de potasse, le blanchiment leur enlèverait environ 0 gr. 50 de matières salines totales et 0 gr. 25 de sels de potasse, qui se trouveraient dans l'eau du blanchiment.

En écartant quelques légumes d'une composition extrême, comme l'épinard, très riche en matières salines, et la tomate ainsi que l'oseille qui en sont exceptionellement pauvres, les données générales précédentes peuvent suffire, quand, dans la pratique, on aura à connaître soit les pertes salines subies par le blanchiment, soit la quantité de ces matières restées dans l'eau ayant servi à ce dernier.

Ces données étant connues, c'est au corps médical qu'il appartient de les utiliser au point de vue de l'hygiène alimentaire et de la thérapeutique, selon les différentes indications qu'il aura à remplir.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Evaluation de la surface cutanée chez le jeune enfant (Procédés nouveaux),

par P. Lassablière.

Les recherches qui ont précédé les nôtres avaient porté sur des enfants pris au hasard. Cette méthode serait excellente si le nombre des enfants ainsi étudiés était suffisant; mais les difficultés pratiques d'une détermination empirique de la surface ne permettent pas de disposer d'un grand nombre de résultats. Nous avons pensé alors qu'il y avait lieu de choisir, pour sujets d'observation, des enfants *normaux types*, possédant exactement le poids et la taille accusés par les tables de croissance classiques pour des enfants du même âge.

En dehors de cette condition nouvelle qui nous paraît de toute importance, il était nécessaire de recourir au procédé de mesure, sinon le plus rapide, du moins le plus exact. Après avoir contrôlé la valeur des différents procédés employés (lames de diachylon, de plomb, vernissages, intégrateurs, etc.), nous avons accordé notre préférence à la méthode directe, consistant à découper la surface cutanée en segments géométriques dont on évalue directement la surface avec un ruban métrique très exact (1).

Ayant ainsi déterminé expérimentalement la surface cutanée des jeunes enfants aux différents âges (2), nous avons tenté de construire avec les moyennes trouvées une série de formules permettant de calculer la surface d'un enfant quelconque.

Il existait déjà la formule que Meeh avait établie d'après trois mensurations seulement : $S = 12{,}3\sqrt[3]{P^2}$.

Nos résultats nous ont permis de la corriger ainsi : $S = 10{,}5\sqrt[3]{P^2}$.

Mais cette formule a le grand inconvénient de ne tenir compte que

(1) Nous nous sommes servi également d'un appareil que nous avons imaginé, dont le principe est celui des intégrateurs de surface. Cet appareil (*périphérimètre*, de περιφέρια, surface) est formé d'une roue très mince courant sur la surface à mesurer et reliée à un compteur automatique inscrivant en mètres et en centimètres le nombre de tours effectués par la roue. Sur le centre du compteur se trouve fixé un axe gradué sur lequel glisse un curseur auquel est adapté un crayon dermographique. La pointe du crayon est sur le même plan que l'extrémité inférieure de la roue, et par suite s'inscrit en ligne droite à mesure que celle-ci court sur la peau. L'avantage de cet appareil résulte de ce qu'il permet, en faisant varier le curseur, de rapprocher le crayon de la roue dentée jusqu'à 5 millimètres et de faciliter ainsi l'usage de l'appareil pour des surfaces accidentées.

(2) Les mensurations ont été effectuées aux Enfants-Assistés de Paris et à l'asile de la Charité-sur-Loire.

du poids de l'enfant. Or, on connaît les brusques variations de cet élément, au cours des deux premiéres années notamment.

Nous souvenant que les surfaces sont égales aux carrés des dimensions homologues, nous avons pensé qu'on pouvait prendre comme limite relative de surface soit le périmètre thoracique, soit la taille.

Il ne restait plus qu'à déterminer, au moyen de nos résultats expérimentaux, la constante K, qui, suivant la forme de l'animal étudié, modifie plus ou moins la formule géométrique.

Nous avons établi ainsi les deux formules nouvelles :

L'une en fonction du périmètre thoracique : $S = 2,3 \times \text{Périm}^2$.

L'autre en fonction de la taille : $S = 0,92 \times T^2$.

Ce qui veut dire que pour trouver la surface d'un enfant, on peut :

1° Soit prendre son tour de poitrine en centimètres (au niveau de la ligne mamelonnaire) et multiplier le carré de la mesure trouvée par la constante 2,3.

2° Soit mesurer sa taille en centimètres et multiplier le carré du chiffre trouvé par la constante 0,92.

Moyennes des résultats trouvés.

NOMBRE d'observations	AGE	POIDS en gr.	TAILLE en centimètres	PÉRIMÈTRE thoracique en centimètres	SURFACE trouvée en cent. carrés	K trouvé en fonction du poids	K trouvé en fonction de la taille	K trouvé en fonction du périmètre
II.	1 jour	3.250	50	31 »	2.300	10.5	0.92	2.3
III.	1 mois.	4.000	54	34 »	2.650	10.5	0.91	2.3
II.	2 —	4.700	57	36 »	2.950	10.5	0.90	2.2
III.	3 —	5.350	60	37 »	3.200	10.4	0.88	2.3
II.	4 —	5.950	62	38 »	3.450	10.5	0.89	2.3
II.	5 —	6.500	63	39 »	3.650	10.5	0.91	2.3
III.	6 —	7.000	64	40 »	3.850	10.5	0.92	2.4
II.	7 —	7.450	65	41 »	4.000	10.4	0.94	2.4
II.	8 —	7.850	66	42 »	4.120	10.4	0.94	2.3
II.	9 —	8.200	67	43 »	4.280	10.4	0.95	2.3
II.	10 —	8.500	68	43.5	4.380	10.5	0.94	2.3
III.	11 —	8.750	69	44 »	4.450	10.5	0.93	2.29
II.	12 —	8.950	70	44.3	4.550	10.5	0.93	2.3
II.	15 —	9.300	72	45 »	4.640	10.5	0.88	2.29
II.	24 —	1.120	80	47 »	5.260	10.5	0.80	2.3

d'où : $S = 10.5 \sqrt[3]{P^2}$

ou : $S = 0.92 \times T^2$

ou : $S = 2.3 \times \text{Périm}^2$

Ces deux nouveaux procédés, outre leur mérite d'être simples, ont encore l'avantage, à cause de la rapidité de leur exécution, de pouvoir être employés simultanément et, par suite, de se contrôler. A ce point

de vue, la moyenne obtenue avec les 3 formules en fonction du poids, de la taille et du périmètre donne la mesure exacte de la surface de n'importe quel enfant, fût-il même retardé dans sa croissance.

Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastomose carotidienne,

par E. Hédon.

Dans deux notes précédentes (1), j'ai mentionné les résultats que l'on obtient en réunissant par une carotide (circulation carotidienne croisée) un chien diabétique à un chien normal.

Il est évident que la technique dont je me suis servi (comme aussi les expériences dites de parabiose) peut recevoir d'autres applications. Son intérêt principal est dans ce fait qu'elle permet, grâce à la longue durée de la transfusion, un mélange très intime des humeurs de deux organismes. J'ai institué un certain nombre d'expériences de cette sorte sur des animaux normaux dans le but de connaître quelques-unes des conditions qui sont réalisées par cette circulation croisée.

Technique. — Les deux animaux (chiens) sont liés côte à côte, aussi près que possible. Les carotides, droite de l'un, gauche de l'autre, sont isolées sur une longue étendue et sectionnées. Il s'agit alors d'unir les bouts centraux aux bouts périphériques, en croisant ces vaisseaux, ce qui peut se faire très simplement par le procédé de Payr. Mais, malgré la proximité des deux cous, il n'est guère possible d'unir les deux carotides directement, car elles sont alors trop tendues et tiraillées. C'est pourquoi j'interpose entre les deux vaisseaux un tube métallique long de 5 à 6 centimètres, tapissé intérieurement d'une veine jugulaire prélevée à un autre animal. Cette veine est éversée en collerette aux deux bouts du tube et maintenue dans cette situation par des ligatures, de manière à présenter à l'extérieur sa surface endothéliale sur une longueur de quelques millimètres. Chaque extrémité du tube est alors engagée dans un tronçon carotidien et fixée par une simple ligature circulaire qui adosse exactement l'endothélium de l'artère à l'endothélium de la veine. Il faut avoir soin, en raison des valvules, d'orienter le segment veineux de manière que le courant sanguin le parcoure dans le sens normal. Le tube-support, d'un diamètre en rapport avec le calibre des carotides, est légèrement conique à chaque extrémité pour faciliter sa pénétration dans l'artère, et porte des rainures transversales pour la fixation des ligatures. De plus, sa paroi est criblée de petits trous afin de permettre l'échappement de l'air emprisonné entre le tube et la veine et l'application exacte de celle-ci sur la surface intérieure. La paroi veineuse qui double intérieurement le tube

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1909, nos 15 et 37.

rétrécit sa lumière, mais si l'on a eu soin de bien dépouiller la veine de sa tunique adventice et de la tendre convenablement, on diminue peu le calibre; à ce point de vue, un segment de veine est préférable à un segment d'artère dont les parois sont trop épaisses.

Lorsque les carotides ont été unies par deux tubes ainsi préparés, un courant sanguin très actif s'établit de l'un à l'autre animal, dès qu'on lève les pinces d'arrêt posées sur les artères, et l'on peut prolonger l'expérience aussi longtemps qu'on le désire sans avoir à craindre la coagulation. On peut même interrompre cette circulation à volonté, pendant un temps très long, en pinçant les vaisseaux, et la rétablir ensuite : la stagnation du sang dans les segments de jonction n'amène point de coagulation.

Mélange du sang. — Il s'opère avec une extrême rapidité. Une injection intra-veineuse de fluorescéine à l'un des animaux amena la fluorescence du sérum de l'autre en moins d'une minute. L'expérience suivante montre aussi l'activité et la rapidité des relations humorales. L'un des chiens (A, 15 kilogrammes) reçoit par une veine 400 centimètres cubes d'une solution de glucose à 25 p. 100. Pendant l'injection, qui dure vingt minutes, l'animal devient polyurique (100 centimètres cubes d'urine renfermant 3 gr. 4 de sucre). Alors on lève les pinces posées sur les carotides. L'autre chien (B, 12 kilogrammes) devient immédiatement polyurique et glycosurique. Le pourcentage du sucre urinaire, d'abord un peu supérieur pour A, s'égalise exactement chez les deux animaux. La quantité d'urine émise est plus grande pour A et, par conséquent, aussi la quantité de sucre excrétée, mais la supériorité sur B n'est pas très considérable. Finalement, A a excrété 342 centimètres cubes d'urine et 13 gr. 7 de sucre; B, 288 centimètres cubes d'urine et 10 gr. 8 de sucre, au bout de quatre heures de circulation croisée. B s'est donc comporté comme s'il avait reçu directement une grande partie de la solution injectée à A, et la courbe de l'excrétion de l'eau et du sucre indique qu'un nivellement de composition humorale tend à s'établir très rapidement chez les deux sujets.

Conditions mécaniques circulatoires. — La pression sanguine prise simultanément avec deux manomètres branchés sur les artères fémorales resta à sa valeur normale chez les deux animaux, même après plusieurs heures de circulation croisée.

D'après cela, j'avais d'abord pensé que chaque animal devait conserver à peu près intacte sa masse sanguine initiale. Mais, dans d'autres expériences, j'ai reconnu, par une pesée précise, qu'un des sujets pouvait accroître notablement sa masse sanguine aux dépens de l'autre.

Des modifications intéressantes de la pression artérielle peuvent être provoquées chez un des sujets, en réponse aux variations de pression de l'autre. Chez deux chiens chloralosés, l'un d'eux présentait ces

réactions d'une manière remarquable. Il réagissait immédiatement par une élévation de pression quand on provoquait une chute de pression par excitation du vague chez son conjoint. Inversement, il répondait par une chute immédiate de la pression à toute élévation de pression provoquée chez son conjoint. Ces phénomènes, qui sont loin, d'ailleurs, d'être aussi accusés dans tous les cas, relèvent, sans doute, de la sensibilité du bulbe aux variations de pression. Il doit s'établir de la sorte entre les deux sujets des actions régulatrices de la pression.

Effets généraux immédiats et éloignés. — Je me borne à signaler que la transfusion croisée affecte l'état général des animaux bien plus gravement que ne le fait une simple saignée déplétive suivie de transfusion. Il faut assurément, dans ce résultat, faire la part de la contention prolongée ; mais la raison doit en être surtout dans ce que la modification humorale est bien plus profonde que dans une simple saignée-transfusion ordinaire. Quoi qu'il en soit, les animaux se remettent généralement d'une façon complète en quelques jours.

Un fait qui m'a paru constant pendant la transfusion croisée, c'est la diminution considérable de la sécrétion urinaire. Cette oligurie ne dépend point d'une vaso-constriction rénale, si j'en juge par une expérience d'oncographie. Elle ne résiste d'ailleurs point à une injection hypertonique de sucre, comme le montre l'expérience mentionnée ci-dessus.

La diminution de la sécrétion urinaire est particulièrement remarquable quand on joint un chien diabétique à un chien normal. La polyurie du diabétique cesse très rapidement dès que s'effectue le mélange sanguin, et on peut observer parfois une anurie presque absolue. C'est à cette action de la transfusion sur le rein qu'il faut aussi attribuer, en grande partie, la disparition de la glycosurie qui s'est montrée dans quelques cas, car j'ai noté que l'hyperglycémie pouvait être encore très élevée au moment où le sucre disparaissait de l'urine.

La sécrétion urinaire et la glycosurie (chez le diabétique) se rétablissent d'ailleurs promptement à leur valeur initiale, après la disjonction des animaux.

Sur l'action néphrotoxique des aliments albuminoïdes d'origine animale. Accoutumance,

par G. Linossier et G.-H. Lemoine.

Au cours de recherches sur le régime dans les affections du rein, nous avons été amenés à étudier l'action sur cet organe des aliments albuminoïdes d'origine animale injectés sous la peau.

Ils provoquent, comme il a déjà été observé pour certains d'entre eux

par de nombreux expérimentateurs, une albuminurie passagère, sans cylindrurie. L'albumine éliminée, étudiée par les sérums précipitants, se montre constituée par un mélange de l'albumine injectée et d'albumine provenant de l'animal en expérience.

L'étude microscopique des reins permet de constater l'existence de nombreuses suffusions sanguines dans les espaces intertubulaires; les glomérules paraissent sains; mais, si l'animal est sacrifié après plusieurs injections, l'épithélium des tubes sécréteurs a subi la tuméfaction trouble, et la lumière du tube est encombrée de déchets épithéliaux.

L'albuminurie observée est donc liée à une altération toxique du rein, et non — comme l'avait pensé Claude Bernard pour l'albuminurie consécutive aux injections intra-veineuses de blanc d'œuf — le résultat de l'élimination physiologique par le rein sain d'une substance étrangère à l'organisme.

L'action néphrotoxique des aliments albuminoïdes d'origine animale est détruite par la chaleur; elle est détruite aussi par le suc gastrique, auquel l'ovalbumine seule se montre résistante.

Si, dans les conditions habituelles de l'alimentation, elle ne se manifeste pas, c'est donc grâce à la digestion gastrique; mais il suffit d'une insuffisance de cette digestion ou d'une sensibilité spéciale des reins pour qu'elle soit à redouter.

Nos études ont porté sur les différentes espèces de viandes, sur les sérums sanguins, sur le blanc d'œuf et sur le lait. Il est remarquable que ce dernier même, considéré comme l'aliment idéal des néphrétiques, peut provoquer de l'albuminurie. Il en provoque non seulement dans les conditions très artificielles de l'injection sous-cutanée, mais même exceptionnellement chez l'homme soumis au régime lacté absolu.

Nous avons étudié ici même un exemple de cette action fâcheuse (1).

Nous n'insisterons pas ici sur les conséquences pratiques de ces recherches, que nous exposerons ailleurs (2), et qui se résument essentiellement dans la nécessité d'interdire au néphrétique les aliments albuminoïdes d'origine animale crus ou insuffisamment cuits. Nous voulons seulement signaler à la Société un phénomène assez curieux que nous avons observé au cours de cette étude : c'est l'accoutumance à l'action néphrotoxique.

Si on pratique à un cobaye une série d'injections sous-cutanées de macération de viande, séparées par un intervalle de quatre à dix jours, on s'aperçoit que les doses qui, primitivement, provoquaient de l'albuminurie, cessent d'en produire, et que l'on peut, progressivement, augmenter le volume injecté bien au delà du volume primitif, sans que se manifeste à nouveau l'action néphrotoxique.

(1) Linossier et G.-H. Lemoine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903.
(2) *Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 1er mars 1910.

Si on gradue très soigneusement les volumes de macération musculaire injectés, on peut amener l'animal à en supporter des doses élevées sans provoquer une seule fois l'apparition de l'albumine. Si on cherche à aller plus vite, chaque élévation de la dose est suivie d'albuminurie, mais la répétition, après quelques jours, d'une dose égale, n'en provoque plus.

Toutes ces expériences sont rendues assez délicates par la grande différence qui existe entre les divers cobayes, au double point de vue de la sensibilité à l'action néphrotoxique de la viande et de la tendance à s'accoutumer.

Le développement de l'accoutumance est d'ailleurs limité par l'apparition inopinée, après quelques semaines, de phénomènes d'anaphylaxie qui emportent brusquement l'animal.

L'accoutumance est, dans une certaine mesure, spécifique. Chez un cobaye que nous avions amené à supporter sans présenter d'albuminurie douze centimètres cubes de macération de veau, il suffit de trois centimètres cubes de macération de porc, de deux centimètres cubes de blanc d'œuf pour provoquer une albuminurie accentuée.

L'accoutumance ne se produit pas avec tous les aliments albumineux. Nous l'avons réalisée facilement avec la viande; nous avons constamment échoué avec le blanc d'œuf; nous ne l'avons pas recherchée pour le lait, mais certains faits d'observation nous font présumer qu'elle existe : von Noorden, Klemperer, Semmola, A. Robin ont noté que fréquemment l'établissement du régime lacté absolu est suivi chez les albuminuriques d'une recrudescence de l'albuminurie, qui s'atténue progressivement par la continuation du régime.

Elle ne se produit pas non plus chez tous les animaux; très nette chez le cobaye, elle existe à peine chez le lapin (1).

Cette dernière constatation est intéressante. On serait, en effet, assez tenté de supposer que l'accoutumance est étroitement liée au développement des précipitines, ces anticorps nous semblant un moyen de défense de l'organisme contre les albumines toxiques. La toxine, insolubilisée par la réaction précipitante, deviendrait incapable d'agir sur le rein.

Il n'en est rien : sous l'influence des injections sous-cutanées de suc de viande, le lapin développe dans son plasma d'abondantes précipitines, et il ne s'accoutume pas; le cobaye en développe peu, et il

(1) Ignatowsky (*Arch. de méd. expérim.*, 1908) a observé l'accoutumance du lapin à la viande; mais il s'agissait de viande ingérée. La contradiction apparente entre nos recherches et les siennes tient donc vraisemblablement à ce que, dans les expériences d'Ignatowsky, l'accoutumance est d'ordre digestif, et nous avons cherché à éliminer dans les nôtres toute intervention de la digestion.

s'accoutume. Il nous est arrivé, chez nos cobayes les mieux accoutumés, de ne pouvoir mettre en évidence dans leur sang aucune réaction précipitante.

La peste aviaire n'est pas une maladie contagieuse,

par E. Marchoux.

On sait que la peste aviaire, découverte par Centanni, est une maladie des volailles causée par un virus invisible qui circule dans le sang. Au cours des expériences que je poursuis depuis quelques années, mon attention a été attirée sur le mode de transmission de cette épizootie par le fait suivant.

Dans une cage qui, deux jours auparavant, avait contenu une poule atteinte de cette affection expérimentale, j'ai vu survenir accidentellement la mort par peste aviaire d'une autre poule momentanément hospitalisée dans la cage vide.

La recherche du mode de transmission de la peste aviaire présente d'ailleurs une importance économique asez considérable. On sait le préjudice que cause aux éleveurs de volailles cette maladie lorsqu'elle s'introduit dans un poulailler. Elle le décime en quelques jours.

J'avais cru tout d'abord devoir chercher la cause de la contamination dans les matières fécales. Celles-ci dans la peste aviaire sont toujours diarrhéiques et paraissent indiquer des altérations intestinales constantes. Avec Salimbeni j'ai autrefois constaté dans une autre épizootie de poulaillers, la spirillose (1), que les germes sont contenus dans les matières fécales. Il est vrai que la présence de spirilles dans les selles ne joue pas un grand rôle dans la dissémination de la maladie. Mais il pouvait en être autrement pour la peste aviaire, maladie dans laquelle le virus se montre si actif. Le rapprochement entre les deux affections s'imposait naturellement à mon esprit.

Pour tirer la chose au clair, j'ai fait absorber à des poules saines des bourdonnets de coton et des morceaux de viande souillés largement de matières fécales provenant de poules malades ou mortes. Je n'ai jamais réussi à transmettre la maladie par ce procédé. Cependant, comme je l'ai publié ailleurs (2), il suffit de toucher la muqueuse saine d'une poule neuve pour provoquer une infection mortelle. Si donc les matières qui m'ont servi avaient renfermé du virus actif, j'aurais dû sûrement le déceler par ce mode de recherche.

(1) Marchoux et Salimbeni. La spirillose des poules. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903.

(2) *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, mai 1909.

Les poules qui meurent en plus de deux jours, phénomène rare, ont parfois du jetage. Ce jetage est-il virulent? Dans deux expériences où j'ai fait absorber des bourdonnets de coton imbibés de ce liquide à des animaux, je leur ai donné la mort en deux jours. Il convient d'ajouter que le jetage dont je me suis servi était toujours un peu teinté de sang.

Ce jetage doit avoir peu d'importance dans la contagion, d'abord parce qu'il est loin d'être constant et ensuite parce que la maladie, quand elle se montre dans les poulaillers, évolue très vite et fait un grand nombre de victimes à la fois.

D'ailleurs, j'ai franchement exposé à la contagion par contact des poules neuves qui ont été enfermées avec des poules malades dans des cages petites ou grandes, où la nourriture était toujours souillée de déjections, l'eau de boisson contaminée par le jetage quand il y en avait. Jamais je n'ai vu s'infecter aucun des animaux en expérience.

Il semble plus probable que la maladie se transmette par un hôte intermédiaire comme peut-être la totalité de ces affections à virus invisibles et septicémiques.

En tout cas, l'agent de transmission n'est pas, comme d'ailleurs on devait s'y attendre, un mallophage. C'est probablement un acarien spécial qui sans doute s'est accidentellement rencontré dans la première expérience rapportée ici, expérience de hasard du reste.

Le pouvoir de transporter le virus n'est pas dévolu indistinctement à tous les acariens. Des *Argas persicus* ont été à deux reprises mis à piquer sur des poules atteintes de peste aviaire. Ils n'ont pas transmis à des poules exposées ensuite à leur piqûre le virus de la peste aviaire qu'ils se montrent ainsi inaptes à entretenir.

Action de la température sur la lipase pancréatique,

par Emile F. Terroine.

I. — Comme nous l'avons précédemment montré (1), la lipase pancréatique possède la propriété de dédoubler un grand nombre de corps appartenant au groupe des éthers (glycérides, éthers éthyliques, etc.). Parmi ces corps, les uns, tels que la triacétine, sont solubles dans l'eau; les autres, tels que la trioléine, sont entièrement insolubles et s'émulsionnent plus ou moins bien en présence du suc pancréatique. La réaction a lieu en milieu homogène dans le premier cas, hétérogène dans le second. Si donc la vitesse d'action diastasique n'est pas uniquement une vitesse de réaction, mais la résultante d'une vitesse de réaction et d'une

(1) Morel et Terroine. *C. R. Acad. des Sciences*, 19 juillet 1909.

vitesse de diffusion, les variations de température devront modifier très différemment la vitesse d'action diastasique dans les deux cas. On comprend ainsi l'intérêt particulier que présente l'étude de la température dans le cas de la lipase.

Le tableau ci-dessous dans lequel nous donnons le pourcentage des substances dédoublées permet de se rendre compte de l'influence de ce facteur. Dans les deux expériences ci-dessous le suc pancréatique est additionné de sels biliaires (ces sels sont à la concentration de 0,5 p. 100 pour la triacétine, de 5 p. 100 pour l'huile d'olive).

TEMPÉRATURE	TRIACÉTINE				HUILE D'OLIVE			
	1 h.	3 h. 20	7 h. 30	23 h.	1 h.	3 h. 20	7 h. 30	23 h.
0 degré	0.9	2.7	5.7	10.1	—	11.4	12.0	13.5
15 degrés	4.1	8.0	11.4	16.4	18.4	28.4	34.1	—
26 degrés	6.3	12.8	16.6	17.3	25.6	38.0	43.0	47.7
40 degrés	9.1	14.8	15.0	—	38.9	43.6	52.5	—
54 degrés	0.6	1.2	1.2	1.2	0.9	1.9	2.0	2.3

D'un grand nombre d'expériences analogues dont on trouvera ailleurs le détail (1) peuvent se dégager les conclusions suivantes :

1° L'hydrolyse est presque nulle à 54 degrés.

2° L'hydrolyse est très nette à 0 degré.

3° L'hydrolyse est optimale autour de 40 degrés sans qu'il y ait d'ailleurs une température rigoureusement optimale.

4° La vitesse d'hydrolyse des différents corps étudiés (triacétine, butyrate d'éthyle, huiles) est influencée d'une manière à peu près égale dans tous les cas. A peine note-t-on une sensibilité un peu plus grande lors du dédoublement de l'huile. Quoique de nouvelles expériences sur ce sujet soient nécessaires, il n'est donc pas téméraire de penser dès maintenant que la vitesse de l'action lipasique n'est qu'une vitesse de réaction.

II. — La diminution de la vitesse d'hydrolyse à 54 degrés doit sans aucun doute être attribuée à la destruction du ferment, mais nous avons voulu néanmoins nous rendre compte d'une manière plus exacte de la sensibilité de cette diastase, soit seule, soit activée par les sels biliaires vis-à-vis de températures variées. Dans ce but des quantités identiques de suc ont été chauffées, puis additionnées d'une même quantité d'huile et mises à digérer au thermostat à 40 degrés pendant six heures. Le dosage, fait à l'aide de NaOH N/10, de l'acidité formée au

(1) Terroine. Zur Kenntniss der Fettspaltung durch Pankreassaft. *Biochemische Zeitschrift*, vol. XXIII, p. 404-462.

bout de ce temps donne la mesure de l'activité diastasique du suc. Le tableau ci-dessous donne les résultats de quelques-unes de nos expériences :

TEMPÉRATURE	DURÉE du chauffage	SUC SEUL			SUC + SELS BILIAIRES		
		Exp. I	Exp. II	Exp. III	Exp. I	Exp. II	Exp. III
Témoin non chauffé.	—	25.6	13.2	17.6	25.7	13.6	28.4
45 degrés.	10 minutes	16.9	8.2	11.4	6.8	11.1	13.8
50 degrés.	10 minutes	13.5	4.7	7.7	1.4	1.4	5.8
55 degrés.	10 minutes	1.8	1.4	1.0	0.7	0.7	0.9
60 degrés.	10 minutes	13.3	1.4	0.1	0.7	0.6	0.0

De ces expériences, on peut conclure que:

1° Du suc pancréatique chauffé pendant dix minutes à 65 degrés perd tout pouvoir lipolytique.

2° La lipase est très sensible au chauffage; chauffée à 45 degrés pendant dix minutes son activité est notablement atténuée.

3° La sensibilité du pouvoir lipolytique au chauffage est considérablement augmentée lorsque le suc est préalablement additionné de sels biliaires. Dans ce cas, le chauffage à 45 degrés pendant trente minutes suffit le plus souvent pour détruire totalement la lipase.

(*Travail du laboratoire de Physiologie physico-chimique de l'École des Hautes études.*)

Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques. Bacille bulgare contre bacille de la diphtérie. Incontamination des cultures de Bulgare ; victoire de la bactérie lactique. Rôle essentiel de l'acidification du milieu (1),

par Georges Rosenthal.

Nous avons poursuivi nos recherches sur les bases scientifiques de la thérapeutique par les ferments lactiques en étudiant la symbiose du bacille diphtérique et du bacille bulgare, selon la méthode que nous avons instituée avec Chazarain-Wetzel.

(1) Voir : *Société de l'internat*, 1910 ; *Société de thérapeutique*, 1909-1910 ; *Société de médecine de Paris*, 1910 ; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1909-1910.

Le bacille diphtérique poussant mal dans le lait, nous avons cherché un milieu ou le bacille de Klebs-Löffler se développât abondamment et où le bacille bulgare pullulât. Nous avons obtenu ce milieu en mélangeant 2/3 de lait écrémé et 1/3 de sérum aseptique. Nous avons utilisé comme sérum nos vieux flacons de sérum antirhumatismal.

Pour les contrôles de vitalité, nous déterminions la végétabilité du bacille diphtérique par des repiquages sur bouillon-sérum (bouillon 2/3, sérum 1/3) ou sur sérum solidifié, milieux de choix pour le bacille diphtérique et milieux éliminatoires du bacille bulgare qui n'a pas de fonction tryptique lui permettant d'utiliser ce milieu de culture.

Par contre, la vitalité du bacille bulgare était contrôlée par repiquage en lait écrémé, milieux de Fournier, Boucart ou Thépenier, tous trois excellents pour le bacille de Massol et médiocres ou éliminatoires pour le bacille diphtérique.

Nos résultats peuvent se synthétiser dans les propositions suivantes :

a) *La culture du bacille bulgare en lait-sérum est incontaminable par les ensemencements de bacille diphtérique.*

Ainsi le tube B. D. 1, 2, 1 est une culture de bacille bulgare du 28 janvier. Elle reçoit le 1er février 1 centimètre cube, c'est-à-dire un sixième d'une culture de bacille diphtérique en lait-sérum. Tous les repiquages échouent les jours suivants sur sérum, bouillon-sérum et donnent en lait une culture de bacille bulgare.

b) *L'ensemencement simultané en lait-sérum de bacille bulgare et de bacille diphtérique est suivi du développement symbiotique des deux germes terminé en quelques jours par la mort du bacille diphtérique.*

Ainsi le tube de lait-sérum D. 1, 2, 4 est ensemencé le 1er février avec 1 centimètre cube de culture de diphtérie en lait-sérum et 1 goutte de bacille bulgare développé sur le même milieu. Le 3, le lait est coagulé, et un repiquage en bouillon-sérum sera positif. Mais dès le 4 *soit le* 3e *jour*, la série des repiquages en bouillon-sérum et sérum coagulé échouera.

c) *Le surpiquage de bacille bulgare dans les cultures de bacilles diphtériques produit la mort du bacille diphtérique dans un délai de quelques jours. Le bacille bulgare meurt comme d'ordinaire après un séjour prolongé à l'étuve.*

Ainsi le tube de lait-sérum B. D. 1, 2, 2 est ensemencé le 1er février avec du bacille diphtérique et surpiqué de bacille bulgare le 4. Le 5, les repiquages en bouillon-sérum donnent une culture vivante de bacille diphtérique. Mais dès le 8, *soit le* 4e *jour*, le bacille de Klebs est mort

De même le tube D. 1, 2, 3 lait-sérum ensemencé de bacille diphtérique le 1er février et surpiqué de bacille bulgare le 4. Le 8 février, le bouillon-sérum donne une culture fille de bacille diphtérique, pauvre et de développement tardif. A partir du 9 février, *soit le* 5e *jour*, tout repiquage échoue.

Le tube B. D. 1, 2, 5 est une culture de bacille diphtérique en lait-sérum fort développé datant du 28 janvier. Le 1er février, surpiquage d'une goutte de bacille bulgare en lait-sérum. *A partir du 3e jour*, c'est-à-dire au 4 février, tout repiquage du bacille diphtérique échoue.

Le tube B. D. 3, 2, 7 est une culture de bacille diphtérique en bouillon-sérum datant du 28 janvier. Le 3 février, elle est additionnée d'une quantité égale de lait et surpiquée de III gouttes de bacille bulgare. Le 8, un repiquage en bouillon-sérum est encore positif, mais le 10, le bacille diphtérique est mort. Cette résistance de sept jours s'explique par la vitalité considérable de la culture de bacille diphtérique.

d) *Le bacille bulgare ne produit aucune sécrétion spécifique opposée à la végétation du bacille diphtérique. Soit dans les cultures mortes de bacille bulgare, soit dans ses cultures les plus exubérantes, le bacille diphtérique se développe aisément si l'acidité des cultures est neutralisée avec soin.*

Ainsi le tube B. D. 1, 2, 6 est un tube de bacille bulgare en lait-sérum mort par séjour prolongé à l'étuve. Le bacille diphtérique n'a pu s'y développer. Mais le 1er février, le tube est neutralisé et repiqué de bacille diphtérique. Les repiquages en bouillon-sérum du 5, 8 et 10 février sont positifs.

Le tube B. D. 1, 2, 5 où le bacille diphtérique est mort, le tube B. D. 1, 2, 1 où le bacille diphtérique n'a pu pousser laissent vivre après leur neutralisation en symbiose riche bacille bulgare et bacille de Klebs, comme le font constater les repiquages en lait d'une part, et de l'autre en bouillon-sérum, et sur sérum coagulé.

Nous nous réservons de tirer des déductions pratiques de cet antagonisme, à l'acide lactique, du bacille bulgare et du bacille diphtérique.

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Hypersensibilisation générale thyroïdienne.

I. Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-a-vis de l'infection éberthienne expérimentale,

par S. Marbé.

I. — Dans mes recherches sur les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens, j'ai observé une augmentation générale et très notable de l'indice opsonique et phagocytaire, ainsi qu'une augmentation du nombre des leucocytes, dont la formule est une forte mononucléose. A côté de ces quatre facteurs — considérés comme inhérents pour la défense des organismes contre les infections — j'ai constaté également une augmentation de l'acidité du sérum, réaction qui,

in vitro, se montre plutôt nuisible pour le développement et la virulence des germes pathogènes.

II. — Je me suis proposé d'entreprendre l'étude de la résistance de ces animaux hyperthyroïdés vis-à-vis des infections et intoxications expérimentales, et mes résultats ont toujours été concordants dans les mêmes conditions de technique.

III. — *Les cobayes de 300 à 500 grammes, auxquels on a administré, la veille, 0,50 grammes de corps thyroïde*, per os, *succombent, quand on leur injecte, dans le péritoine, une quantité déterminée d'une culture fraîche de bacille d'Eberth, quantité non mortelle pour les cobayes témoins.*

IV. — Pour ces recherches, j'ai employé du corps thyroïde de cobaye, de veau, de vache et de mouton, frais ou conservé dans la glycérine. Je souligne le fait, que même le corps thyroïde de cobaye produit la même hypersensibilité que celle produite par la thyroïde des autres animaux. C'est ainsi que la thyroïde prélevée à deux cobayes et administrée à un cobaye normal fait mourir ce dernier quand on lui injecte une dose de bacilles d'Eberth non mortelle pour les témoins. Cette constatation établit la valeur des expériences faites avec du corps thyroïde d'une espèce étrangère, en nous montrant que la sensibilité est due simplement à un surplus de la sécrétion thyroïdienne.

V. — Quelle que soit la provenance du corps thyroïde, des expériences spéciales m'ont montré que, si on emploie la thyroïde chauffée une heure à 100 degrés, il suffit de 0,20 grammes, et même de moins, pour diminuer la résistance des animaux. Ce fait confirme pleinement les phénomènes que j'ai observés *in vitro* dans mes études sur « les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens ».

VI. — La virulence du bacille typhique, employé, est telle, que 1 centimètre cube ou 1,5 centimètre cube d'une émulsion de culture sur gélose dans l'eau physiologique tue les cobayes hyperthyroïdés et ne tue pas les témoins.

VII. — Le phénomène est identique si on remplace les bacilles typhiques vivants par des bacilles chauffés une heure à 60 degrés ou à 65 degrés.

VIII. — Les animaux sont en hypo-résistance 20, 36 et 48 heures après l'administration du corps thyroïde (0,50). Quand on diminue ou quand on augmente trop la dose de ce corps, la sensibilisation est certaine mais plus tardive.

IX. — Peu de temps après l'inoculation de bacilles typhiques, les cobayes sensibilisés restent blottis dans la cage, les uns contre les autres, sans force. Ils accusent une hyperesthésie très marquée à la pression du ventre, qui est bombé. La section des oreilles n'amène pas de sang.

X. — La mort survient, en général, 10 heures après l'inoculation de

bacilles. Elle semble être plus prompte chez les cobayes sensibilisés 48 heures auparavant.

XI. — Exceptionnellement, on voit des témoins mourir et les cobayes hyperthyroïdés survivre à l'injection du bacille d'Eberth.

XII. — La température présente toujours la même courbe chez les animaux sensibles. Elle augmente d'environ un degré 24 heures après la thyroïdation. Sitôt après l'inoculation, la température monte très peu, ou pas du tout, et tombe ensuite rapidement et progressivement jusqu'à la mort des animaux. Tous les animaux perdent, en moyenne, 5,1 degrés 7 heures après l'inoculation, tandis que les témoins ne perdent que 2,0 degrés, constatation qui nous sert pour le pronostic des animaux.

XIII. — Le poids des animaux diminue, comme on le sait, sous l'influence du corps thyroïde frais. La diminution est encore beaucoup plus prononcée par suite de l'emploi du corps thyroïde chauffé à 100 degrés (22 grammes pour 100 grammes en 48 heures). Après l'inoculation, la perte de poids est plus manifeste pour les cobayes témoins et pour ceux sensibilisés avec de la thyroïde chauffée. Faisons remarquer que cette diminution de poids n'est pour rien sur la diminution de la résistance des cobayes thyroïdés, car, d'une part, le phénomène existe avec les animaux à poids supérieur à celui des témoins, et, d'autre part, des cobayes du même poids sont sensibilisés de même par une dose de corps thyroïde si petite que celle-ci n'influe aucunement sur leur poids.

XIV. — L'autopsie nous montre une congestion de tous les organes et la fluidité du sang. Dans le péritoine, il y a un épanchement séreux, dans lequel on trouve quelques hématies, de très rares lymphocytes, et le bacille d'Eberth en culture pure.

XV. — Le bacille d'Eberth est mobile dans la sérosité; il prend bien les couleurs basiques d'aniline, mais il pousse difficilement dans les milieux de culture et sa virulence est amoindrie.

(*Travail fait en 1908 à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Sur les réactions microchimiques des corps gras et la réaction de Gram

(Note préliminaire),

par Maurice Guerbet, André Mayer, Georges Schaeffer.

Les travaux d'Overton, Höber, Ruhland ont attiré l'attention sur ce que certaines couleurs d'aniline sont bien solubles dans les corps gras, et ce fait peut être le point de départ d'une explication de certaines méthodes de coloration.

Nous avons récemment montré, avec Fauré-Frémiet, que la présence d'acides gras permet de comprendre le mécanisme de la fixation et de la coloration des mitochondries (1). On peut se servir des propriétés de ces acides, et notamment de celles des acides non saturés qui existent fréquemment dans les cellules animales (cérébrosides, phosphatides), pour essayer de caractériser ces corps. En particulier, pour ce qui est des acides non saturés, la ou les liaisons éthyléniques qu'ils contiennent peuvent être utilisées pour produire des réactions microchimiques. Parmi celles-ci nous avons attiré l'attention sur les réactions d'oxydation. D'autres peuvent être employées, par exemple la formation de produits d'addition avec les halogènes. (Bromation. Iodation.)

La réaction bien connue de Gram utilise l'action de l'iode et du brome. On peut peut-être tenter d'en élucider la théorie. Dans cette intention, nous avons commencé une série d'expériences.

A. — Action du Gram sur les acides gras libres ou combinés :

a) *Coloration.* — 1. Les acides gras saturés liquides à la température ordinaire se colorent bien par le krystall violet phéniqué ou non (2). Les acides gras non saturés se colorent encore plus fortement. La décoloration immédiate dans l'alcool ou l'alcool cétone de Nicolle est toujours possible, plus facile pour les premiers.

2. Combinaisons : Les triglycérides (tripalmitine, tristéarine ou trioléine) ne se colorent pas. Les cérébrosides et les phosphatides (lécithine, myéline, céphaline) prennent les colorations avec une intensité variable. Le cérébron préparé suivant Thierfeldex et Kitagawa prend la matière colorante d'une façon tout particulièrement intense. Ces corps se décolorent sous l'action de l'alcool cétone, le cérébron très difficilement.

3. Produits d'oxydation et d'addition des acides non saturés. — Les oxyacides (di, et trioxystéarique, dioxybéhénique, se colorent par le krystall violet et se décolorent par l'alcool. — Il en est de même des produits d'addition bromés (acides dibromostéarique, dibromobéhénique préparés par la méthode d'Overbœck — dérivé hexabromé de l'acide linoléénique préparé par la méthode de Rollet, — etc.).

b) *Méthode de Gram.* — (Action du brome et de l'iode sur les acides après coloration).

1. Les graisses neutres ne se colorant pas, ne sont pas en question.
2. Les acides non saturés prennent le Gram.

(1) Un mémoire détaillé sur ce sujet paraîtra dans le prochain numéro des *Archives d'anatomie microscopique.*

(2) Les acides étudiés ont été employés de la manière suivante : 1° dissous dans les glycérides; 2° adsorbés par l'albumine ou le kaolin.

4. Les phosphatides et les cérébrosides le prennent inégalement, dans la mesure où ils se colorent.

5. Les acides saturés supérieurs prennent peu la couleur, et ne prennent pas le Gram. Les saturés inférieurs, qui se colorent bien, donnent après le Gram un précipité solide, parfois même cristallisé.

Discussion. — La méthode de Gram est-elle une simple teinture, ou une réaction à la fois physique et chimique? Les deux idées ont été émises dans les travaux de Unna, H. Fischer, A Meyer et ses élèves, Grimme et plus récemment Eisenberg.

Dans les expériences précédentes, il y a lieu de considérer deux cas :

1) Cas des non saturés. Il se produit une action chimique, la formation d'un produit d'addition (c'est certain pour le brome, les dérivés bromés se faisant à froid. Pour l'iode, ce n'est que probable quand on emploie la liqueur de Gram, mais sûr quand on emploie le liquide de Hübl). Dès lors se présentent deux hypothèses : α) le produit d'addition se colorerait plus fortement que l'acide primitif et alors la décoloration serait plus difficile; β) le produit d'addition aurait des propriétés physiques complètement différentes; il serait moins soluble dans l'alcool, l'alcool cétone, etc. La première hypothèse ne se vérifie pas. La seconde est conforme aux faits.

2) Cas des saturés. Il y a ici une précipitation de la matière colorante [modifiée ou non par l'halogène (Eisenberg)] sur le support gras ou à l'intérieur du corps gras qui l'a dissoute.

La théorie du phénomène est donc compliquée. Dans tous les cas, il existe une action d'adsorption, de teinture soit directe (saturés), soit indirecte (non saturés).

En effet, dans le cas des acides saturés il y a précipitation de la matière colorante et de l'halogène dans le support gras. Dans le cas des non saturés, il peut y avoir de plus un phénomène chimique, aboutissant à la formation d'un composé à point de fusion élevé, plus difficilement soluble dans l'alcool que le corps primitif.

B. — Action du Gram sur les microbes :

En outre des analyses chimiques, les travaux microchimiques d'A. Meyer et de ses élèves, confirmés par Eisenberg (coloration par le Soudan III; méthode au naphtol blau), montrent qu'il existe des corps gras dans les microbes; et les granulations se colorant par les colorations spécifiques des graisses paraissent bien être celles sur lesquelles le Gram agit électivement. On peut donc émettre l'hypothèse que les corps gras participent à la réaction de Gram.

En partant de ces considérations, il est possible de faire un certain nombre d'expériences que nous nous proposons de poursuivre.

Par exemple, nous avons vu que les composés d'addition bromés et

iodés prennent la couleur comme les acides gras oxydés ou non et l'abandonnent comme eux à l'alcool. Il en résulterait par analogie que si l'on fait agir le brome ou l'iode sur les microbes et qu'on les colore ensuite, ils doivent se décolorer sous l'influence de l'alcool. Ce cas se produit, en effet : Il suffit d'intervertir l'ordre classique des opérations dans la coloration de Gram. Si l'on commence par faire agir l'halogène, puis la couleur, les microbes se colorent, mais se décolorent par l'alcool cétone.

D'autre part, si, sur des microbes prenant bien le Gram, on fait agir un agent oxydant, les doubles liaisons ayant été utilisées, il ne doit plus être possible d'obtenir un Gram positif. Nous avons essayé, en particulier, un mélange oxydant énergique (acide chromique et acide osmique en milieu contenant de l'acide acétique, analogue au liquide de Flemming ou au Laguesse J.). Nous avons essayé ce mélange sur trois espèces microbiennes prenant le Gram de façon plus ou moins intense : b. de la diphtérie, subtilis, staphylocoque. Après vingt minutes d'action les préparations soumises deux minutes à l'action du krystall violet et une minute à celle du Gram *se décolorent sous l'action de l'alcool cétone en vingt secondes. Ils ne prennent plus le Gram.* Nous continuons nos expériences en employant d'autres oxydants.

(*Travail des laboratoires de Bactériologie de Rouen et de physiologie physico-chimique des Hautes-Etudes.*)

Echanges respiratoires pendant la période d'hypertension due a l'adrénaline,

par Langlois et Garrelon.

Athanasiu a insisté sur la diminution des échanges respiratoires chez les animaux décapsulés. Nous reviendrons ultérieurement sur ce travail et principalement sur l'interprétation qu'il en tire pour expliquer la mort des animaux décapsulés.

Aujourd'hui, nous signalerons simplement l'augmentation très caractéristique des échanges respiratoires pendant la période hypertensive provoqués par l'ingestion d'adrénaline.

Les chiens étaient chloralosés assez profondément pour obtenir une immobilité complète avec un rythme respiratoire normal. Ils respiraient quinze minutes par l'intermédiaire d'une soupape de Tissot dans un réservoir de 20 litres de capacité.

La pression était prise dans la crurale et on veillait à ce que la tem-

pérature rectale de l'animal fût constante pour deux expériences comparatives.

Nos	POIDS du chien.	TEMPÉRATURE	CO^2 par kilog et par heure NORMAL	CO^2 par kilog et par heure PENDANT l'hypertension.	AUGMENTATION
—	—	—	—	—	—
I.	10 kilogr.	36 degrés.	0l144	0,176	22 p. 100
II.	21 kilogr.	38 degrés.	0l178	0,209	17 p. 100
III.	34 kilogr.	37 degrés.	0l175	0,185	5 p. 100

L'hypertension était maintenue pendant les quinze minutes de l'expérience, par des injections successives de 1/2 à 1 milligramme d'adrénaline Clin.

Les tracés montrent que le chien ayant une pression normale de 13 centimètres, on obtient pendant onze minutes au minimum sur les quinze une hypertension supérieure à 20 centimètres et atteignant pendant l'apnée jusqu'à 30 centimètres.

Pendant les effets hypertenseurs, il se produit soit un arrêt complet, soit un ralentissement du rythme portant sur l'expiration. Les tracés recueillis soit avec le pneumographe de Marey, soit en inserrant les variations de pression du réservoir, indiquent un spasme expiratoire qui dans les expériences citées n'a pas dépassé trente-cinq secondes, mais qui dans d'autres recherches a persisté plusieurs minutes. Nous reviendrons sur cette question dans une prochaine note.

Malgré la diminution du nombre des mouvements respiratoires, il existe donc une légère augmentation des échanges pendant la période hypertensive, augmentation attribuable au travail exagéré de l'appareil circulatoire.

Au sujet de nos notes sur le précipito-diagnostic de la tuberculose,

par Vallée et Finzi.

Il nous a été donné de constater qu'en raison de la concision des indications bibliographiques fournies dans nos notes récentes sur le diagnostic de la tuberculose, l'on pouvait indûment nous attribuer la paternité des méthodes de précipito-diagnostic.

Nous croyons donc devoir rappeler ici les recherches systématiques de M. Vincent sur cette question, particulièrement sa note à la Société de Biologie du 5 juin 1909, et les travaux de Dediulin, Wladimiroff et Miessner sur le précipito-diagnostic de la morve (1).

(1) *Centralblatt für Bakteriologie*, Originale, t. LI, fascicule 2, 24 juillet 1909.

Le liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte,

par A. Lagriffoul, H. Roger et W. Mestrezat.

La fièvre de Malte, inconnue ou plutôt méconnue jusque dans ces derniers mois dans l'Hérault et les départements voisins, y existe en réalité depuis longtemps et y sévit actuellement avec une assez grande fréquence; c'est là, pour les médecins de cette région, une notion nouvelle et importante au point de vue de l'épidémiologie et du diagnostic, sur laquelle deux d'entre nous ont déjà attiré l'attention dans des notes antérieures.

Au cours de l'enquête que nous poursuivons sur ce sujet, nous avons pu étudier le liquide céphalo-rachidien de plusieurs malades atteints de fièvre de Malte.

Peu de recherches ont encore été faites sur ce point, et si quelques auteurs (Gillot, Eyre, Gouget, Agasse-Lafont et Weil) ont envisagé le côté bactériologique et cytologique de la question, l'étude de la composition chimique du liquide céphalo-rachidien dans la fièvre méditerranéenne n'a fait encore l'objet d'aucune publication.

Les quatre malades étudiés par nous à ce point de vue avaient un séro-diagnostic de Wright très nettement positif au 1/30. Deux d'entre eux présentèrent des phénomènes méningés. Pour chacun des liquides céphalo-rachidiens recueillis, nous avons, après la constatation des caractères physiques, pratiqué l'analyse chimique, l'examen cytologique, bactériologique et recherché les agglutinines.

Les résultats que nous avons obtenus sont condensés dans le tableau ci-joint ; ayant fait les mêmes recherches dans plusieurs cas de fièvre typhoïde, nous avons, à titre de comparaison, ajouté à notre tableau les résultats obtenus chez l'un de ces malades, les autres cas ayant donné du reste des chiffres analogues.

Le fait saillant qui ressort de la lecture de ce tableau est l'hyperglycosie très nette du liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte. Le taux du sucre y est supérieur à 0 gr. 70 par litre, alors que dans la fièvre typhoïde ce taux oscille entre 0 gr. 40 et 0 gr. 30, ne dépassant guère cette dernière valeur. Le fait est d'autant plus curieux que rien dans l'état général, souvent bon de ces malades, ne pouvait le faire soupçonner. Nous ferons remarquer par contre que les autres éléments suivent des variations à peu près parallèles dans la fièvre de Malte et la dothiénentérie. L'apparition de phénomènes méningés ne semble pas avoir d'influence sur le taux du sucre; le fait le plus constant paraît être dans ce cas la diminution des chlorures.

Au point de vue cytologique, il est bon de faire remarquer la fré-

	CARACTÈRES PHYSIQUES		ANALYSE CHIMIQUE RÉSULTATS EN GRAMMES PAR LITRE					EXAMEN CYTOLOGIQUE	EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE	
		Tension	Aspect et couleur	Albumine	Chlorures	Sucre	Extrait	Cendres		Sero-diagnostic de Wright	Culture
Fièvre de Malte	N° 1. Absence de phénomènes méningés.	Gouttes rapides.	Clair.	0.16	7.17	0.72	10.83	8.60	Pas de réaction.	Négatif au 1/30 et 1/60	Négative.
	N° 2. Idem.	Gouttes lentes.	Clair.	0.25	7.18	0.71	11.20	8.40	Très légère lymphocytose.	Négatif au 1/10 et 1/30	Négative.
	N° 3. Phénomènes méningés initiaux.	Liquide sous tension.	Très légère xanthochromie.	0.20	7.07	0.78	11.0	8.30	Mononucléose notable.	Négatif au 1/30 et 1/60	Négative.
	N° 4. Troubles méningo-médullaires tardifs (1).	Gouttes lentes.	Clair.	0.32	6.36	»	10.0	»	»	»	»
Fièvre typhoïde, avec phénomènes méningés (2).		»	Clair.	0.32	6.85	0.42	11.76	»	Pas de réaction.	»	»
Liquide céphalo-rachidien normal (3).		»	Clair.	0.13	7.31	0.54	10.92	8.88	Pas de réaction.	»	»

(1) Association avec la dothiénentérie. — (2) W. Mestrezat. *Montpellier Médical*, 1909. — (3) W. Mestrezat. Séance de la Soc. chimique, sect. Montpellier, 17 décembre 1909.

quence de la réaction lymphocytaire qui peut exister à l'état d'ébauche dans des cas où cliniquement on n'observe aucun phénomène méningé appréciable.

Disons enfin que les ensemencements de nos liquides céphalo-rachidiens sont toujours restés stériles et que dans aucun cas non plus nous n'avons pu mettre en évidence la présence d'agglutinines dans ce liquide, contrairement au fait signalé par Gouget, Agasse-Lafont et Weil.

Conclusions. — 1° Le liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte est surtout caractérisé par sa teneur élevée en sucre;

2° Le taux élevé du sucre mis à part, ce liquide peut être normal au point de vue chimique et cytologique;

3° Dans certains cas cependant, il présente des modifications importantes de composition (abaissement du chiffre des chlorures), de couleur (xanthochromie), ou de formule cytologique (lymphocytose), en rapport avec la symptomatologie méningée présentée par les malades;

4° Conformément à une

loi générale, le liquide céphalo-rachidien des individus atteints de fièvre de Malte est dénué de tout pouvoir agglutinant vis-à-vis du *Micrococcus melitensis*.

Fièvre typhoïde et rapports sexuels,

par P. Remlinger.

Les nombreux auteurs qui ont étudié la transmission de la fièvre typhoïde par les porteurs de germes sont unanimes à admettre que, parmi ces porteurs, les femmes prédominent de beaucoup sur les hommes. Alors qu'elles forment seulement un cinquième des malades atteints de fièvre typhoïde, elles constituent les quatre cinquièmes des porteurs chroniques et plus de la moitié des femmes typhiques continuent bien longtemps après la guérison à éliminer des bacilles (Sacquépée). Le rôle de la femme dans la transmission de la fièvre typhoïde n'a été — à notre connaissance tout au moins — envisagé jusqu'ici qu'au point de vue de la contamination des aliments. Il est, semble-t-il, permis de se demander si ce rôle ne doit pas être un peu élargi et si la grande fréquence de l'élimination du bacille typhique chez la femme possédant tous les attributs de la santé n'est pas susceptible de créer au cours des rapports sexuels de sérieux risques de contage. Il est inutile d'insister sur les différents modes de pénétration du bacille dans l'organisme : contamination directe au cours de certains entraînements passionnels, indirecte par l'intermédiaire des mains, d'objets de toilette, etc. On conçoit aussi que — pour moins fréquente que l'élimination par les matières fécales — l'élimination du bacille typhique par les urines, sur l'importance de laquelle M. H. Vincent a insisté avec juste raison, serait ici, le cas échéant, tout particulièrement dangereuse. Nous n'apportons, à vrai dire, aucun fait clinique précis à l'appui de l'hypothèse que nous émettons mais les arguments qu'*a priori* il est possible d'invoquer ne manquent pas. D'une part, en effet, le maximum de fréquence de la fièvre typhoïde correspond à l'âge où la vie génitale est le plus intense. De l'autre, la grande fréquence de la maladie chez les jeunes gens récemment arrivés de la campagne à la ville coïncide avec les facilités très grandes offertes tout à coup à la satisfaction des besoins génésiques. Nous avons vu souvent expliquer par une diminution de résistance déterminée par des excès vénériens l'apparition de la fièvre typhoïde dans ces conditions. Il est permis de se demander aujourd'hui si ces excès ne jouent pas un rôle pathogénique beaucoup plus direct. Il n'est pas exceptionnel enfin que, dans un ménage, la dothiénentérie frappe successivement les deux conjoints. Au lieu de

procéder d'une source d'infection commune, les deux atteintes ne dérivent-elles pas parfois l'une de l'autre par le mécanisme que nous indiquons ?... Au point de vue prophylactique, nous ne retiendrons que deux points :

1° Lorsqu'une fièvre typhoïde est guérie cliniquement, la tâche du médecin ne fait pour ainsi dire que commencer. Elle ne doit être considérée comme terminée que lorsque les voies digestives, biliaires, urinaires ont été complètement débarrassées de bacille spécifique. Le devoir médical se double ici d'un véritable devoir social.

2° Il est difficile de ne pas admirer la sagesse des prescriptions de la religion musulmane relatives à l'hygiène sexuelle ; « après les rapports sexuels, dit le Coran, il ne faut pas qus la moindre parcelle de peau demeure sans être lavée ». Lorsque nous aurons dit que ce lavage s'étend à toutes les muqueuses, qu'il se fait à l'eau chaude dans des étuves très supérieures au point de vue hygiénique aux baignoires européennes, nous aurons montré que l'observation stricte de ces préceptes paraît de nature à supprimer tout risque de contamination.

Enfin si nous avons presque exclusivement envisagé le danger qu'au cours des rapports sexuels la femme peut constituer pour l'homme, il va de soi que le mode de contagion inverse paraît aussi — quoique plus exceptionnellement — capable de se produire.

Classification des hyperconcentrations du sérum sanguin,

par Javal et Boyet.

Les excès de concentration moléculaire du sérum sanguin sont surtout fréquents dans l'azotémie ; c'est dans cette maladie qu'ils ont été le mieux étudiés. L'urée, anormalement retenue dans le sérum sanguin, se répand dans tous les liquides de l'organisme au même taux que dans le sérum ; nous en avons rapporté des exemples (1). C'est par la diffusion très rapide de l'urée ou du moins des corps azotés décomposables par l'hypobromite de soude qu'il faut expliquer, selon nous, le maintien que l'on constate dans ces cas d'une isotonie presque parfaite des liquides de l'organisme entre eux, alors que cette isotonie peut s'établir à un taux de concentration extrêmement anormal.

L'urée et les autres corps azotés ne sont pas les seules substances qui peuvent hyperconcentrer le sérum. Dans certains cas, un abaissement anormal du Δ nous a paru attribuable uniquement à un excès de

(1) Javal et Boyet. La diffusion de l'azote dans les liquides de l'organisme, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1909, t. LXVI, p. 470.

chlorure de sodium; mais à côté de ces cas d'azotémie pure et de chorurémie pure, nous avons vu des sérums dont les Δ étaient abaissés sans que l'analyse chimique nous ait montré ni excès d'azote ni excès de chlorures; ce troisième groupe de rétentions est chimiquement encore indéterminé. A côté des formes pures, on observe très fréquemment des rétentions mixtes ou associées.

Pour définir les rétentions, il faut se fixer à soi-même les maxima des chiffres qu'on est en droit de considérer comme normaux. Pour l'urée nous admettrons qu'un taux de 0 gr. 50 est très normal pour toutes les humeurs; on ne peut guère parler d'anomalie à moins de 0,70 ou 0,80. Pour les chlorures, nous estimons qu'on ne peut affirmer une rétention dans le sérum qu'au delà de 6 gr. 10 ou 6 gr. 20. L'anomalie du Δ ne nous paraît susceptible d'être étudiée utilement que si ce Δ atteint les chiffres de — 0°59 ou — 0°60. Enfin, il faut savoir que dans les limites des concentrations que nous sommes appelés à rencontrer, 1 gramme de NaCl surajouté par litre abaisse le Δ de 0°06 environ et 1 gramme d'urée de 0°03.

1° *Azotémie pure.*

Voici trois analyses du sérum d'un cardio-brightique avec azotémie sanguine pure, rapidement progressive et mortelle; puis cinq analyses faites chez une azotémique, qui a vécu pendant quatre mois avec un taux d'urée dans le sérum oscillant entre 2 et 3 grammes.

	NaCl par litre.	URÉE par litre.	EXCÈS D'URÉE par rapport à la normale.	Δ observé.	δ CALCULÉ comme attribuable à l'excès d'urée.	Δ — δ
Sérum du 16 juillet 1907.	5.50	2.37	2.37 — 0.50 = 1.87	— 0°62	0.06	— 0°56
Sérum du 1er août 1907.	4.91	4.56	4.56 — 0.50 = 4.06	— 0°72	0.12	— 0°60
Sérum du 4 août 1907 (deux h. avant la mort).	5.09	6.20	6.20 — 0.50 = 5.70	— 0°76	0.17	— 0°59
Sérum du 22 janvier 1909.	5.73	2.23	2.23 — 0.50 = 1.73	— 0°65	0.05	— 0°60
Ponction *pleurale* du 26 janvier 1909.	6.50	2.82	2.82 — 0.50 = 2.32	— 0°635	0.07	— 0°565
Sérum du 10 mars 1909.	»	2.15	2.15 — 0.50 = 1.65	— 0°645	0.05	— 0°595
Sérum du 5 avril 1909.	6.32	2.97	2.97 — 0.50 = 2.47	— 0°65	0.075	— 0°575
Sérum du 17 mai 1909 (morte le 30 mai).	6.08	3.10	3.10 — 0.50 = 2.60	— 0°67	0.08	— 0°59

2° *Chlorurémie pure.*

Cette forme de rétention est beaucoup moins fréquente. Le chlorure est rarement retenu isolément dans le sérum. De plus, il ne faut pas s'attendre, pour le chlorure, à des différences très considérables par rapport à la normale. Sur plusieurs centaines d'analyses de chlorures dans le sang, notre chiffre le plus élevé a été de 7 gr. 60, soit 1 gr. 40 de plus que les 6 gr. 20 que nous considérons encore comme normaux : c'était un sérum d'éclamptique recueilli pendant la crise. Cette disposition chlorurémique est d'ailleurs fréquente dans l'éclampsie : sur 10 cas d'éclampsie observés, nous l'avons trouvée très nettement sept fois. Elle ne se présente pas uniquement pendant la crise, on la retrouve en général, quoique atténuée, encore huit jours après. La concentration chlorurée du sérum se voit également dans la grossesse.

	URÉE par litre.	NaCl par litre.	EXCÈS DE NaCl par rapport à la normale.	Δ observé.	δ CALCULÉ comme attribuable à l'excès de NaCl	Δ — δ
1° S. d'éclamptique pendant la crise.	0.83	6.55	6.55 — 6.20 = 0.35	— 0°605	0.02	— 0°585
2° S. d'éclamptique pendant la crise.	0.70	6.70	6.70 — 6.20 = 0.50	— 0°625	0.03	— 0°595
3° S. d'éclamptique avant une crise. (En imminence de crise).	0.62	6.90	6.90 — 6.20 = 0.70	— 0°62	0.04	— 0°58
4° S. d'éclamptique 5 j. après une crise.	0.64	6.90	6.90 — 6.20 = 0.70	— 0°64	0.04	— 0°60
5° S. d'une brightique enceinte à terme.	0.60	7.14	7.14 — 6.20 = 0.94	— 0°645	0.055	— 0°59

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Sur un curieux exemple de parthénogenèse observé dans une levure,

par A. Guilliermond.

Klöcker (1) a découvert tout récemment, dans des échantillons de terre de Java, deux nouvelles espèces de levures pour lesquelles il a créé des genres nouveaux et qu'il a désignées sous le nom de *Debaryomyces globulosus* et de *Schwanniomyces occidentalis*. Nous avons pu examiner ces

(1) *Comptes rendus des travaux du laboratoire de Carlsberg*, 1909.

deux espèces, grâce à la complaisance de M. Klöcker, qui nous en a envoyé des cultures, et nous nous proposons de faire ici quelques remarques sur la formation de leur asque, qui présente un intérêt particulier.

I. — Klöcker s'exprime ainsi en décrivant les asques de *Debaryomyces globulosus* : « Dans la plupart des cas, les spores se rencontrent dans des cellules reliées (1) entre elles par un col étroit. Il est probable que, dans ce cas-là, une fusion entre deux cellules s'est produite avant la sporulation. » Les observations que nous avons faites sur cette levure nous ont montré qu'effectivement l'asque dérive généralement d'une copulation isogamique (figure 1), absolument analogue à celle que nous avons décrite dans les Schizosaccharomycètes et à celle que Barker et quelques autres auteurs ont observée dans le genre *Zygosaccharomyces*. Mais dans *Debaryomyces*, il existe de nombreux exemples de parthénogenèse dans lesquels les spores naissent dans des cellules ordinaires qui n'ont pas subi de copulation (figure 1, a, b, c). Dans quelques cas, nous avons même observé que les spores se formaient dans des gamètes surmontées d'une sorte d'éperon, au moyen duquel elles avaient essayé de s'unir à l'une de leurs congénères, sans toutefois y parvenir (figure 1, b, c).

II. — Dans *Schwanniomyces occidentalis*, Klöcker a figuré des asques dont la forme très curieuse avait attiré notre attention. Ceux-ci sont munis d'un bec allongé, sorte d'éperon, que l'auteur considère comme un rudiment de bourgeon. On sait, en effet, que dans beaucoup de levures, les spores peuvent naître dans des cellules en voie de bourgeonnement (soit dans des cellules qui ont déjà fourni un rudiment de bourgeon dont le développement ne s'achève pas, soit même dans des cellules qui viennent de bourgeonner, mais où le bourgeon entièrement formé ne s'est pas encore détaché de la cellule mère).

Nous avons pu constater que les asques de *Schwanniomyces occidentalis* montrent toujours, en effet, sauf de rares exceptions, une sorte d'éperon (figure 2), mais celui-ci nous paraît absolument étranger au bourgeonnement, qui d'ailleurs se produit normalement dans cette espèce, et donne lieu à une petite protubérance arrondie qui grossit peu à peu, mais n'offre aucune ressemblance avec l'éperon que l'on constate dans les asques. D'ailleurs, on rencontre parfois des asques qui offrent à la fois un rudiment de bourgeon et un éperon, ce qui semble

(1) Dans *Pichia farinosa*, les asques présentent aussi des formes bizarres qui faisaient présager l'existence d'une copulation. L'observation de cette espèce nous a montré qu'il n'en est rien et que ces formes viennent de ce que les spores naissent souvent dans des cellules venant de bourgeonner et restées accolées deux à deux.

bien prouver que ces deux formations sont absolument indépendantes (figure 2, a). Souvent enfin, les éperons naissent dans des cellules restées accolées et se dirigent l'un contre l'autre comme s'ils cherchaient à se souder (figure 2). D'un autre côté, par la structure de ses spores, *Schwanniomyces occidentalis* se rapproche beaucoup de *Debaryomyces globulosus*, où nous venons de montrer l'existence d'une conjugaison à l'origine de l'asque. Or, précisément, nous avons signalé dans cette dernière espèce quelques cas de parthénogenèse dans lesquels les spores naissent dans des gamètes ayant poussé un éperon destiné à la copulation et qui, par

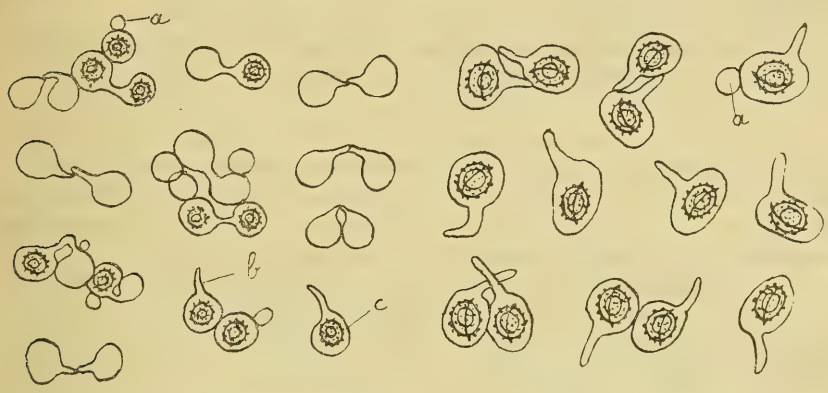


Fig. 1. — Formation de l'asque dans *Debaryomyces globulosus*.

a, *b*, *c*, Asques parthénogénétiques (Gross. environ : 1.000).

Fig. 2. — Asque de *Schwanniomyces occidentalis*.

a. Asque ayant produit un bourgeon (Gross. environ : 1.000).

suite de circonstance inconnue, ont échoué dans leur tentative de copulation. En ce cas, les asques offrent le même aspect que ceux de *Schwanniomyces occidentalis* (comparez la figure 1, b, c, avec la figure 2).

Pour cet ensemble de raisons, il semble donc que l'on soit en droit de considérer les éperons qui se rencontrent dans presque tous les asques de *Schwanniomyces* comme les vestiges d'une conjugaison ancestrale analogue à celle de *Debaryomyces*.

S'il en est ainsi, il convient de rapprocher ce curieux exemple de parthénogenèse de celui que nous avons décrit tout récemment dans l'*Eudomyces fibuliger* (1).

Cette dégradation de la sexualité, observée dans *Schwanniomyces occidentalis*, nous a paru digne d'être signalé ici.

(1) *Revue générale de Botanique*, 1909.

Influence du phosphate disodique sur la tyrosinase,

par J. Wolff.

J'ai déjà montré (1) que les actions oxydasiques sont favorisées dans un grand nombre de cas par la présence de faibles doses de sels alcalins tels que : diphosphates, citrates tribasiques, etc.

La tyrosinase occupant une place assez spéciale dans le groupe des oxydases, il m'a paru utile de rechercher si cet enzyme est également sensible à l'influence activante d'un milieu faiblement alcalin.

J'ai pu constater ainsi que de faibles doses de diphosphates alcalins exaltent considérablement l'activité de la tyrosinase.

A cet effet je me suis servi de la méthode décrite par M. Agulhon dans sa thèse (2) : elle repose sur la précipitation des mélanines solubles par le chlorure de calcium. Au lieu de filtres tarés en papier comme le conseille M. Agulhon, je me sers de creusets de Gooch. Je crois que l'exactitude des résultats ne peut que gagner à cette substitution.

Mes expériences comparatives ont été faites dans deux matras renfermant chacun 500 centimètres cubes d'eau saturée de tyrosine; on ajoute au liquide de l'un des récipients 10 centimètres cubes d'une solution de phosphate disodique renfermant 0 gr. 28 de ce sel cristallisé; l'autre matras reçoit 10 centimètres cubes d'eau pour que le volume du liquide reste le même dans les deux récipients; on ajoute ensuite dans les deux matras 4 centimètres cubes d'un extrait aqueux de Russula delica, obtenu en faisant macérer pendant trois heures 2 gr. 5 de champignons desséchés dans 40 centimètres cubes d'eau. Après agitation, on laisse l'oxydation se poursuivre pendant vingt-quatre heures, puis on porte la température à 100 degrés pendant un quart d'heure pour détruire la diastase. Après refroidissement, on ajoute 10 centimètres cubes de solution phosphatée dans le matras qui n'avait pas été additionné de sel et 10 centimètres cubes d'eau dans l'autre, puis on verse dans chacun des deux matras 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de calcium à 10 p. 100. On agite et l'on voit les mélanines se précipiter au bout de quelques minutes. *Le produit obtenu sans phosphate a un aspect boueux. L'autre produit est d'un beau noir d'ébène.* On laisse déposer quelques heures et l'on décante le plus possible du liquide surnageant, que l'on conserve jusqu'au lendemain; on décante alors de nouveau le liquide clair que l'on rejette (ce tour de main facilite singulièrement les manipulations ultérieures); puis on filtre les résidus sur des creusets de Gooch reliés à une trompe à eau et l'on opère sous une faible pression Les creusets qui sont garnis d'une mince couche d'amiante ont été séchés à 110 degrés. Quand tout le résidu a été recueilli, on lave sommairement et on sèche de nouveau à

(1) J. Wolff. Nouvelles analogies entre les oxydases naturelles et artificielles. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXLVIII, p. 946.

(2) Henri Agulhon. *Thèse de doctorat ès sciences*, février 1910.

110 degrés. On tare les creusets avec leur soucoupe et on obtient un poids P. Les creusets sont alors placés avec leur soucoupe dans un moufle dont on élève progressivement la température jusqu'au rouge sombre. Après refroidissement, on fait de nouveau la tare. On obtient un poids P'. La différence P' — P donne le poids des mélanines.

La filtration est fort longue et, si l'on n'a soin de décanter comme je l'ai indiqué plus haut, l'opération devient interminable.

Bien qu'un peu longue, cette méthode est destinée à rendre de réels services et il y a lieu de féliciter M. Agulhon de l'avoir imaginée.

Voici les résultats que j'ai obtenus :

	SANS PHOSPHATE	COLORATION	AVEC PHOSPHATE	COLORATION
	—	—	—	—
Poids des mélanines.	27mgr5	noir grisâtre.	41mgr»	noir ébène.
Après 24 heures . . .	27mgr2	noir grisâtre.	46mgr3	noir ébène.
Après 48 heures . . .	45mgr3	noir grisâtre.	71mgr» (1)	noir ébène.

Ces expériences sont concluantes et montrent bien que les diphosphates alcalins employés à faible dose sont pour la tyrosinase de puissants auxiliaires.

Il ne serait peut-être pas tout à fait dénué d'intérêt de pousser plus loin cette étude en mesurant les effets que produiraient d'autres sels alcalins et même des traces de bases libres.

Enfin il est utile de signaler que le diphosphate ajouté à la solution aqueuse de tyrosine retarde quelque peu la réaction oxydante (2) (aux doses indiquées ci-dessus) à son début, mais que l'addition d'une petite quantité de glycérine fait disparaître cette anomalie.

(*Travail exécuté à l'Institut Pasteur, dans les laboratoires de M. Fernbach.*)

Nouvelle démonstration expérimentale du balancement dans les ilots endocrines du pancréas chez le pigeon,

par E. Laguesse.

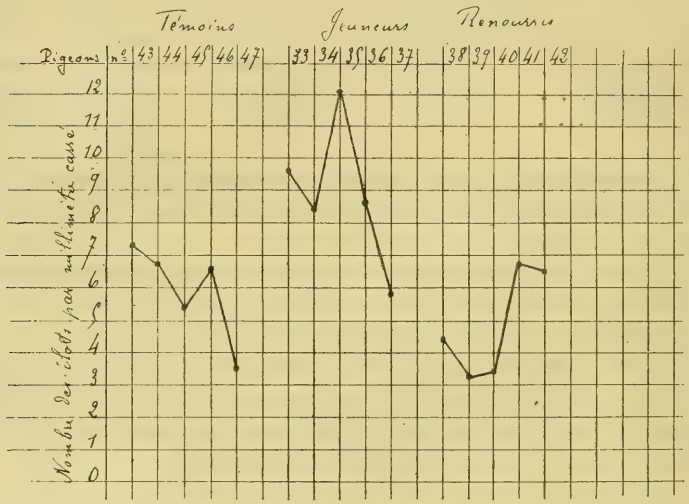
Dans la séance du 10 juillet dernier, j'ai donné les résultats d'expériences entreprises chez le pigeon. Elles montraient que l'inanition augmente le nombre des îlots, et que si l'on restitue aux animaux la

(1) Dans cette expérience j'ai employé seulement 0 gr. 14 de phosphate au lieu de 0 gr. 28.

(2) Lorsque la dose de phosphate est réduite au 1/10 de celle que nous indiquons, la réaction n'est plus retardée.

ration normale, au bout de quelques jours, ce nombre revient à son niveau primitif.

J'annonçais dans cette note la mise en expérience d'une nouvelle série de 15 sujets, dont je viens seulement de finir d'examiner le pancréas. Je les avais partagés en trois groupes de 5, distribuant dans chacun des mâles et des femelles, et égalisant autant que possible toutes les conditions. Après trois semaines d'acclimatement au laboratoire, les pigeons des deux premiers groupes ont jeûné 5 jours seulement, n'ayant à leur disposition que de l'eau; c'est, m'a-t-il semblé,



l'optimum de durée d'après l'expérience antérieure. Au bout de ce temps, 5 ont été sacrifiés, les 5 autres ont été remis à la ration normale (maïs à discrétion) pendant quatorze jours, puis sacrifiés à leur tour. Immédiatement après, j'ai tué les 5 témoins du troisième groupe, qui n'avaient cessé de recevoir leur ration habituelle.

Chez tous, la tête du pancréas ventral a été fixée au liquide de Zenker, coupée en série, colorée et examinée avec les mêmes précautions que précédemment. Les îlots ont été comptés sur toute la largeur d'une coupe, prise au hasard entre la 120e et la 176e, c'est-à-dire au milieu de l'épaisseur du second millimètre, à partir de l'extrémité. (Surfaces examinées : de $4^{mm},70$ à $9^{mm},45$.)

J'ai pu établir ainsi le tableau ci-joint. On y constate facilement que, malgré de fortes variations individuelles (1), les tracés des trois groupes se comportent comme dans mes premières expériences, et qu'on peut

(1) De 3,57 à 7,35 pour les témoins, de 5,90 à 12,04 pour les jeuneurs de 3,22 à 6,82 pour les renourris.

les interpréter ainsi : *le jeûne augmente certainement le nombre des îlots ; le retour à la ration normale le ramène à ce qu'il était antérieurement.* Comme je ne trouve aucune image de destruction cellulaire dans les îlots des animaux renourris, je suis obligé de conclure que ces îlots se sont transformés en acini, selon le processus que j'ai maintes fois décrit, et dont je revois des traces ici. C'est donc une nouvelle preuve expérimentale en faveur du balancement, et contre la théorie de la pérennité des îlots (1).

(1) J'ai noté à part les îlots qui montraient plus de 10 cellules sur la coupe. Tandis que leur nombre était de 1,17 à 1,59 par millimètre carré chez les jeûneurs, il oscillait entre 0,11 et 1,05 chez les renourris. On constate donc aussi une certaine diminution du volume des îlots après le jeûne. Mais c'est surtout sur les îlots extrêmement petits, ne montrant que de 2 à 10 cellules, que portent les variations. On ne les verra très bien que sur des coupes pas trop minces (1/100), un peu surcolorées à l'hémalun, et à l'aide de l'objectif à immersion. Je remarque encore que je trouve ces îlots dans le pancréas ventral. Ils apparaissent simplement plus tardifs et plus petits au cours du développement.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 24 JANVIER 1910

SOMMAIRE

Babes (V.) et Babes (Al.) : L'absence de microbes visibles et cultivables dans un cas mortel ayant les caractères d'un érysipèle 371
Marinesco (G.) et Parhon (C.) : Respiration de Cheyne-Stokes et inhalation d'oxygène 373
Proca (G.) : Essais de culture du microorganisme de la vaccine (*Cladothrix vaccinæ*) (Première note). . 375
Slavu (Gr. J.) : Sur la toxicité des métaux alcalins, alcalino-terreux et de quelques-autres appartenant aux familles voisines. 377

Présidence de M. V. Babes, président.

L'absence de microbes visibles et cultivables dans un cas mortel ayant les caractères d'un érysipèle,

par V. Babes et Al. Babes.

Les cas d'érysipèles engendrés par d'autres microbes que par des streptocoques sont assez rares et on n'avait pas publié de cas où, malgré des recherches soigneuses, on n'eût pas trouvé de microbes.

Nous croyons donc que notre cas mérite d'être signalé.

Il s'agit d'une femme d'une vingtaine d'années présentant une température très élevée, un pouls fréquent et un érysipèle de la face et du cuir chevelu avec tous les caractères de l'érysipèle classique. Elle succomba après trois jours de maladie dans le service du Dr Crozovici avec le délire et une grande dyspnée.

A l'autopsie pratiquée le lendemain on trouva : les méninges injectées, œdématiées et laiteuses; la substance corticale du cerveau plus pâle, et la substance blanche œdématiée; les conjonctives un peu ictériques; la muqueuse nasale rétropharyngienne et phar ngienne un peu injectée,

sans ulcère ou autre foyer d'inflammation; une plaque d'érysipèle occupant la moitié droite de la face présentant quelques phlyctènes ouvertes ainsi que le cuir chevelu du même côté.

La muqueuse du larynx est injectée et couverte de mucosités. Le tissu du médiastin antérieur est œdématié et infiltré par un liquide trouble. Le poumon gauche est hyperémié. Le sommet présente des nodules calcaires. Le poumon droit est œdématié, le cœur contracté, la musculature du ventricule gauche est plus pâle et friable; le foie d'une couleur jaune-brune, friable, le dessin lobulé, peu marqué. La rate, ramollie et de couleur rouge-brun, a augmenté de volume. La capsule surrénale est petite, avec un peu de substance corticale jaune. Les reins sont succulents, flasques; la capsule se détache facilement; la surface, de couleur grise, présente un réseau veineux. La substance corticale, un peu épaissie, est plus pâle que les pyramides et friable.

La vessie urinaire contient de l'urine claire. L'utérus et les annexes adhèrent à l'intestin. La paroi de l'utérus est mince; la muqueuse, d'un gris rougeâtre, est couverte de mucosités. La muqueuse de l'estomac est un peu injectée.

Les matières fécales sont décolorées, les membres inférieurs un peu œdématiés.

Les ensemencements sur gélose, pratiqués au moment de l'autopsie, des parties érysipélateuses de la peau, du sang du cœur, de la rate, n'ont donné lieu à aucun développement de colonies microbiennes. Le sang du cœur présente une leucocytose modérée. Sur les coupes de la peau du cuir chevelu, colorées au Gram, on voit surtout, le long des vaisseaux, des cellules embryonnaires mononucléaires et des cellules fixes. On n'y voit pas de microbes.

Dans les coupes et dans les frottis faits avec le liquide qui infiltrait la peau et le médiastin on observe plutôt des mononucléaires, principalement des lymphocytes, peu de globules rouges, mais pas de microbes.

L'examen microscopique de différents organes ne montrait que des lésions parenchymateuses peu prononcées et une certaine irritation aiguë du tissu interstitiel. Le microscope ne décèle pas la présence de microbes dans les différents organes.

Au moment de l'autopsie, nous avons recueilli du sang du cœur qui a été injecté à deux lapins, à l'un dans la veine marginale de l'oreille, à l'autre sous la peau.

Le lapin injecté sous la peau a présenté, trois jours après l'injection, une rougeur et un œdème limités, ainsi qu'une infiltration cellulaire ramollie au centre et localisée à la place de l'inoculation, mais qui disparut au bout de quelques jours.

Le second lapin, de même qu'une souris et un autre lapin éprouvés par le liquide œdémateux, sont restés bien portants. Dans les frottis faits

avec cet exsudat, il n'a pas été trouvé de microbes. De même, les milieux ensemencés de cet endroit sont restés stériles.

Comme l'autopsie a été faite d'une manière soigneuse, il semble peu justifié d'admetttre quelque foyer caché microbien qui par ses produits aurait déterminé l'éruption et la mort. De même, la production expérimentale d'un érythème et d'une infiltration par les produits inflammatoires de ce cas nous autorise d'exclure une dermatite purement toxique.

Nous ne savons pas non plus si l'agent qui avait déterminé la maladie a échappé à nos investigations à cause de la difficulté que rencontre sa coloration ou sa culture ou bien à cause de son petit volume.

Il nous semble toutefois qu'il est utile d'attirer l'attention sur ce cas exceptionnel où, malgré tous les caractères cliniques et anatomiques de l'érysipèle, on ne trouve pas d'agent microbien.

Respiration de Cheyne-Stokes et inhalation d'oxygène,

par G. Marinesco et C. Parhon.

Nous avons eu l'occasion d'étudier chez un malade, dont nous rapportons ici l'observation, l'influence qu'exerce l'inhalation d'oxygène sur la respiration de Cheyne-Stokes.

Il s'agit d'un homme âgé de cinquante-huit ans qui, au mois de septembre 1909, a eu un ictus suivi d'hémiplégie droite avec aphasie. Examiné par nous le 3 octobre, nous constatons une hémiplégie droite complète avec conservation des réflexes cutanés et signe de Babinski du côté paralysé ; réflexes tendineux normaux ; pupille droite plus petite que la gauche ; déviation conjuguée de la tête et des globes oculaires à gauche et respiration dite de Cheyne-Stokes. Le malade étant aphasique, nous ne pouvons pas nous rendre un compte bien exact de l'état de la sensibilité.

Avant l'administration de l'oxygène, nous constatons 21 mouvements respiratoires suivis d'une pause de douze à dix-sept secondes. Le pouls descend à 90 par minute pendant la pause pour monter à 121 pendant les mouvements respiratoires ; en ce moment les globes oculaires offrant de la déviation conjuguée sont animés de mouvements, les paupières sont relevées, de sorte que les pupilles sont tout à fait visibles.

Pendant la pause, au contraire, ils reprennent leur état fixe, les paupières tombent et les pupilles sont presque complètement couvertes. Pendant les mouvements respiratoires, il y a comme un réveil de la conscience, le malade fait certains mouvements de la main qu'il porte

dans différentes directions. Pendant la pause respiratoire cette main reste en repos, et les doigts, auparavant en extension, se fléchissent. Cette relation entre la respiration ou la pause respiratoire et l'état des pulsations des mouvements oculaires et de l'activité cérébrale a été signalée aussi par d'autres auteurs.

Voici maintenant l'influence de l'inhalation d'oxygène sur la respiration de ce malade. Le premier rythme — pendant l'inhalation d'oxygène — est représenté par 18 respirations suivies d'une pause de quinze secondes. Pendant le deuxième, on trouve 20 respirations suivies d'une pause de sept secondes. Après cette seconde pause, la respiration a continué régulièrement pendant quatre minutes sans qu'une nouvelle pause survienne. On supprime alors l'oxygène et on observe que la respiration devient plus rare, et après deux minutes survient une nouvelle pause de dix secondes. On reprend les inhalations d'oxygène et on observe pendant le premier rythme 16 respirations suivies d'une pause de dix-sept secondes. Les troisième, quatrième et cinquième rythmes ont été représentés respectivement par 16, 21, 16 et 23 respirations suivies de pauses de douze, dix et sept secondes. En ce moment, notre réserve d'oxygène étant terminée, l'inhalation cessa. Pourtant, pendant les trois minutes au courant desquelles le malade fut encore observé, la respiration continua régulièrement, un peu moins fréquente, il est vrai, mais sans nouvelle pause respiratoire. Le malade a été vu après quatre heures. Il ne présentait pas à ce moment la respiration de Cheyne-Stokes.

L'inhalation d'oxygène a donc amené chez ce malade une augmentation numérique plus ou moins régulière des mouvements respiratoires avec diminution de la pause et ensuite disparition de cette dernière.

Ajoutons que le malade a succombé vers neuf heures et demie du soir, et qu'on a trouvé à la nécropsie un foyer hémorragique intéressant le tiers postérieur de la 1re temporale, le gynes supramarginalis, le tiers moyen de la pariétale ascendante et un peu moins de la frontale ascendante. Les dimensions en sens vertical et horizontal sont de 7 centimètres pour la première, de 3 ou 4 pour la dernière.

La constatation faite par nous paraît être, tout au moins en apparence, en contradiction avec les opinions de quelques auteurs et avec certains faits physiologiques. C'est ainsi que Rosenthal a établi que lorsque le sang est saturé d'oxygène les mouvements respiratoires s'arrêtent. D'autre part, Mosso a vu que la respiration périodique peut s'observer, chez l'homme normal, sur les Alpes (4.560 mètres d'altitude) et que dans la même région, pendant le sommeil tranquille, on peut enregistrer toujours, chez les personnes normales, une respiration périodique du type Cheyne-Stokes. Il explique ce phénomène par la diminution de l'acide carbonique de l'air et la diminution de l'excitabilité des centres

respiratoires qui se produit pendant le sommeil. Plus récemment, Curlo aurait constaté que l'anhydride carbonique en inhalation fait disparaître le phénomène de Cheyne-Stokes, tandis que la morphine l'exagère, et qu'au contraire l'oxygène est indifférent. Notre constatation ne concorde pas avec cette manière de voir.

Nous ne prétendons pas expliquer par cette expérience le mécanisme intime de la respiration de Cheyne-Stokes. Mais notre cas, ainsi que certains des faits que nous venons de citer, prouvent que si ce type de respiration peut résulter, — ainsi qu'on l'a soutenu, — d'un déséquilibre entre les centres inhibiteurs et les centres excitateurs de la fonction respiratoire, dans d'autres cas, au contraire, on doit mettre en cause les variations de milieu chimique des centres respiratoires.

Essais de culture du microorganisme de la vaccine (*Cladothrix vaccinæ*)

(Première note),

par G. Proca.

Les échantillons de lymphe vaccinale glycérinée (Bucarest, Paris) vieux de sept à douze mois renferment une trichobactérie du genre *Cladothrix* qu'on peut obtenir en culture pure à un moment où aucun autre microorganisme ne pousse plus sur les milieux usuels.

Les premières cultures sont ordinairement tardives; nous les obtenons en pratiquant de larges ensemencements dans la solution *Locke* d'une concentration double.

La trichobactérie de la vaccine cultive sur tous les milieux employés, à 22 degrés et à la température du corps, et son développement reproduit en général l'aspect des cultures de *Cladothrix stereotropa* (1); d'ailleurs, la forme bacillaire de cette nouvelle trichobactérie correspond à la forme bacillaire du microorganisme des produits syphilitiques. Ce qui la caractérise le mieux, c'est le polymorphisme *sui generis* et sa pathogénité spécifique.

En ce qui concerne le polymorphisme du Cladothrix vaccinal, nous avons constaté *qu'après filtration sur Berkefeld N* (le test représenté par le bacille pyocyanique n'a pas traversé la bougie), la forme bacillaire prend dans le filtrat (bouillon-sérum) de nouvelles formes.

On rencontre notamment :

1° De gros filaments fusiformes, plus ou moins ondulés, et qui donnent

(1) G. Proca et P. Danila. Sur la présence dans les produits syphilitiques d'une trichobactérie pathogène (*Cladothrix stereotrapa*, n. sp.). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1910, n° 2, p. 79.

par bourgeonnement latéral ou par fragmentation des corps sphériques ou ovoïdes, isolés ou en diplo (fig. 1);

2° De gros corps sphériques, parfois bourgeonnants et ressemblant à une levure, et des groupes en *rosaces*, composés par un corpuscule central qui porte tout autour un nombre variable de formations sphériques plus petites (fig. 2). Les corps sphériques présentent parfois un liséré périphérique moins coloré que leur centre (corps à halo).

Toutes ces formes qui ont apparu dans le filtrat (la filtration a eu lieu après quatorze passages sur gélose) persistent dans les repiquages ultérieurs, mais avec la tendance manifeste de revenir à la forme bacillaire primitive. *Leur ressemblance avec les corps de Guarnieri est des plus frappantes.*

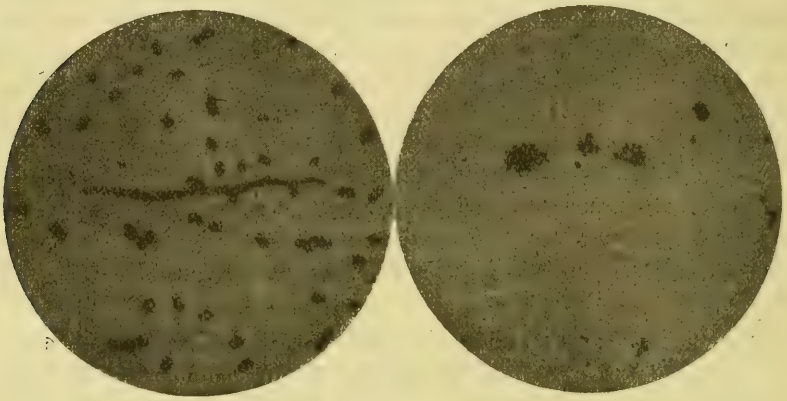


Fig. 1. Fig. 2.

Une culture sur gélose (16e passage), obtenue par repiquage du filtrat, est inoculée à quatre lapins par scarification à la face interne du pavillon de l'oreille; après une incubation de quarante-huit heures pour trois lapins et de quatre-vingts heures pour le quatrième nous voyons apparaître une zone rougeâtre d'environ 2 millimètres autour des incisions. Les jours suivants, l'infiltration centrale et la zone d'hyperémie reproduisent la réaction vaccinale typique, d'une intensité variable selon les animaux, et qui correspondrait au degré 3 à 5 de l'échelle de *Calmette et Guérin.*

L'injection intraveineuse d'un dixième de culture sur gélose (16e passage) ne provoque aucune réaction manifeste chez trois lapins inoculés de cette manière, tandis que deux petits albinos de 500 à 600 grammes présentent au bout de trois jours de nombreuses pétéchies sur le pavillon des oreilles; l'éruption, qui est bien visible surtout par transparence, disparaît après quarante-huit heures.

La forme bacillaire (16e passage), inoculée dans la chambre antérieure,

des deux côtés (5 lapins), produit une kératite provoquée par le *Cladothrix stereotropa*. La cornée présente dès le 3e jour une ou plusieurs ulcérations superficielles qui persistent jusqu'au 7e jour.

Les recherches sur le pouvoir immunisant des cultures de *Cladothrix vaccinal* sont en cours.

(*Laboratoire de pathologie générale.*)

Sur la toxicité des métaux alcalins, alcalino-terreux et de quelques autres appartenant aux familles voisines,

par Gr. J. Slavu.

Nous avons expérimenté avec les chlorures des métaux suivants : Na, Li, K, RC, Cs, Mg, Ca, Sr, Ba, Zn et Cd. Toutes les solutions ont été rendues isotoniques au plasma sanguin de la grenouille, au moyen du cryoscope ($\Delta = -0°57$). De plus, nous avons déterminé leur conductibilité électrique à l'aide de l'appareil d'Ostwald. Nos recherches ont été faites sur le muscle et le cœur de la grenouille, isolés du corps, et dans lesquels nous avons pratiqué des circulations artificielles avec les solutions mentionnées plus haut.

Technique. — Pour faire la circulation artificielle dans les muscles, on sépare les pattes postérieures de la grenouille, comme dans l'expérience de Galvani, et on les pèse avant et après l'expérience afin de connaître le degré d'infiltration interstitielle. Une canule en verre est fixée dans l'aorte avant la birfurcation des artères iliaques.

Le débit de cette canule, de même que la pression du liquide à faire circuler, ont été les mêmes dans toutes nos expériences. L'excitabilité des nerfs et des muscles a été essayée au moyen de deux paires d'excitateurs dont l'une est placée sur le nerf sciatique et l'autre sur le muscle gastrocnémien. Ces derniers sont en fil de nickel et traversent le muscle, l'un à son extrémité supérieure et l'autre tout près du tendon. A l'aide d'un commutateur on fait agir le même courant aussi bien sur le nerf que sur le muscle afin de mieux comparer la marche de l'empoisonnement. Dans nos expériences les contractions musculaires ont été enregistrées; on peut alors suivre de plus près le degré d'intoxication du muscle suivant l'amplitude des courbes. Cependant l'arrêt de la plume du myographe n'est pas suffisant pour dire que le muscle est à son maximum d'empoisonnement. Si l'on regarde le muscle, on peut encore distinguer de très faibles contractions incapables de mettre la plume en mouvement, mais qui prouvent néanmoins que le muscle n'est pas mort. L'expérience ne prend fin qu'après la cessation complète de ces contractions.

La circulation artificielle dans le cœur a été faite à l'aide d'une canule placée dans le sinus veineux de Cuvier. L'arrêt des mouvements rythmiques

de cet organe pourrait suffire pour juger du degré de toxicité d'une substance quelconque. Cependant, le cœur ainsi empoisonné peut reprendre ses battements, s'il est soumis à une circulation artificielle avec le liquide de Locke. Nous avons cherché alors, pour chaque solution employée, le temps minimum au bout duquel le cœur ainsi traité ne reprend plus ses mouvements. Ce temps a servi à apprécier la toxicité des différentes solutions avec lesquelles nous avons expérimenté.

Les résultats de nos recherches se trouvent consignés dans le tableau suivant :

LE GROUPEMENT, d'après le système périodique.	L'ORDRE DES SELS, suivant leur toxicité en commençant avec le moins toxique.	DURÉE DE SURVIE			CONDUCTIBILITÉ ÉLECTRIQUE des solutions $K_{25°} \times 10^{-5}$.	INFILTRATION INTERSTITIELLE p. 100 du poids initial des muscles.
		Nerf.	Muscle.	Cœur.		
Premier groupe principal.	NaCl.	30 heures.	53 heures.	52 heures.	17.010	8,4 p. 100
	LiCl.	9 heures.	40 heures.	44 heures.	14.058	20,0 —
	CsCl.	1 h. 35 m.	6 heures.	27 heures.	19.178	29,0 —
	KCl.	0 h. 10 m.	2 heures.	25 heures.	20.109	12,0 —
	RbCl.	0 h. 10 m.	1 h. 40 m.	22 heures.	20.176	16,2 —
Second groupe principal.	$MgCl^2$.	2 heures.	33 heures.	14 heures.	16.412	21,0 —
	$SrCl^2$.	1 h. 25 m.	30 heures.	9 h. 30 m.	20.388	23,0 —
	$CaCl^2$.	0 h. 40 m.	21 heures.	7 h. 30 m.	20.615	38,0 —
	$BaCl^2$.	0 h. 20 m.	16 heures.	5 heures.	21.812	31,0 —
Second groupe secondaire.	$ZnCl^2$.	0 h. 14 m.	0 h. 57 m.	1 h. 40 m.	19.577	8,0 —
	$CdCl^2$.	0 h. 12 m.	0 h. 40 m.	1 h. 15 m.	21.918	9,2 —

Comme on voit sur ce tableau il y a une certaine relation entre la toxicité des métaux et leur groupement d'après le système périodique. Ils sont d'autant plus toxiques qu'ils appartiennent à des groupes plus éloignés du premier (alcalins). Ensuite, dans le même groupe, il y a une relation entre la toxicité des éléments qui en font partie et le degré de dissociation moléculaire de leurs sels. Les chlorures surtout sont d'autant plus toxiques que leur dissociation moléculaire (jugée par leur conductibilité électrique) est plus grande.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de Bucarest.*)

ERRATUM

Dans la note de M. Slavu (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, n° 36, du 17 décembre 1909, page 735, 22e ligne), au lieu de : *absorbé*, lire : *adsorbé*.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 FÉVRIER 1910

SOMMAIRE

Alezais et Peyron : Sarcome du fémur à stroma plasmazellaire . . . 379
Gerber (C.) : La présure des Basidiomycètes. — VIII. Loi d'action des sels neutres des métaux des groupes du Fer et du Cuivre sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré 382
Gerber (C.) : Loi d'action, aux diverses températures, des sels neutres de quelques métaux toxiques sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives . 384
Gerber (C.) : Loi d'action, aux basses températures, des sels neutres des métaux sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. 386
Raybaud (L.) : De l'influence des radiations ultra-violettes sur le protoplasma. 381

Présidence de M. Vayssière.

Ouvrage offert.

M. Gerber fait hommage à la *Réunion Biologique* d'un exemplaire de son Etude sur *Les Présures végétales* (*Revue Scientifique*, 12 février 1910); il indique que ce travail représente la mise au point de la question pour juillet 1909, date à laquelle il a été écrit. Depuis, la question a fait de grands progrès, et il se propose d'en faire une nouvelle mise au point dans quelque temps.

Sarcome du fémur a stroma plasmazellaire,

par Alezais et Peyron.

La notion du stroma dans les sarcomes est de date déjà ancienne (1). L'étude en est peu avancée en raison des difficultés que l'on a le plus souvent à distinguer les diverses parties de tumeurs entièrement conjonctives.

(1) Daniel Polak. Stroma dans les sarcomes. *Virchow's Archiv*, 1901 (travail fait sous l'inspiration de von Hansemann).

A cet égard, nous avons étudié récemment un sarcome du fémur particulièrement intéressant. La tumeur offrait sur toutes les coupes, d'une façon très uniforme, deux sortes de formations conjonctives vasculaires, nettement indépendantes et s'intriquant comme le font dans l'épithélioma les masses épithéliales et le tissu connectif.

L'une de ces formations appartient au type que l'on décrit comme endo ou périthélial et était constituée par des vaisseaux dilatés ou mieux des cavités endothéliales limitées par des assises multiples de cellules formant collerettes.

L'autre, qui jouait le rôle de stroma, était formée de tissu conjonctif homogène, à petits vaisseaux capillaires, et avait ce caractère intéressant d'être presque entièrement composée de plasmazellen.

A un examen plus détaillé, on notait les particularités suivantes :

a) Dans la néoplasie, les collerettes périvasculaires comprenaient plusieurs assises de cellules allongées, effilées, à noyaux de forme et de chromaticité variables, mais l'assise interne, au lieu d'être séparée de l'endothélium par une mince lame conjonctive comme dans les périthéliomes proprement dits, se continuait avec ses éléments. Dans toutes les assises, les mitoses étaient nombreuses par rapport aux divisions directes. Beaucoup de ces mitoses étaient géantes et certaines tripolaires.

b) Le stroma comprenait surtout des plasmazellen à protoplasma granuleux et noyau excentrique, et quelques lymphocytes à mince bordure protoplasmique, les uns à noyau clair, les autres à noyau foncé.

Ces deux ordres d'éléments se transformaient en fibroblastes assez rares et courts. C'est surtout à la périphérie des néo-vaisseaux, peu nombreux du reste, que s'observait le mieux la mue des lymphocytes en plasmazellen.

Il faut encore noter la rareté des formes dégénératives des plasmazellen (dégén. érythrophile), l'absence de mastzellen, d'éosinophiles et de réticulum.

Le type plasmazellaire du stroma constitue un caractère rare et intéressant. Cette abondance de plasmazellen ne saurait en effet être rapportée à une lésion dégénérative ou hémorragique. Elle ne coïncidait nulle part dans la tumeur avec un afflux des polynucléaires, et les revêtements vasculaires montraient des éléments en pleine activité, comme en témoignait le nombre des mitoses.

Enfin, dans les points où le stroma faisait des saillies refoulant dans les lumières endothéliales les collerettes vasculaires, on pouvait vérifier que la disposition du stroma était contemporaine du développement primitif des tubes vasculaires et que sa composition, son aspect particulier ne résultaient pas d'une migration secondaire de lymphocytes et de plasmazellen.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

De l'influence des radiations ultra-violettes sur le protoplasma,

par L. Raybaud.

Nous avons fait connaître dans une précédente communication les divers degrés de nocivité des radiations ultra-violettes émises par une lampe à vapeur de mercure en quartz sur les moisissures, et nous avons établi que c'est entre les radiations 3030 et 2480 que l'action de ces radiations non seulement empêche la germination, mais encore est mortelle pour les filaments déjà développés. A quoi peut être due cette influence abiotique? Ce n'est pas certainement aux changements chimiques apportés dans le milieu nutritif par l'irradiation de la culture. V. Hertel, le premier, et d'autres ensuite, l'ont vérifié.

La véritable cause est donc l'action directe des rayons actiniques sur la cellule. Et nous croyons devoir avancer que l'une des plus importantes est la coagulation des substances albuminoïdes du protoplasma.

Cette coagulation des albuminoïdes a été démontrée en 1907 par MM. Dreyer et Hansen (1) au moyen de la lampe de Bang. Ces auteurs ont même reconnu qu'une lame de verre interposée entre la lampe et les corps expérimentés gêne considérablement le phénomène. Nous avons recommencé ces expériences sur le blanc d'œuf, l'albumine de pois, de haricot, la gélatine, en employant comme source d'ultra-violet l'arc électrique au mercure, et en nous servant de différents écrans de verre ou de mica analysés au spectroscope. Quoique cette méthode ne soit pas d'une précision parfaite, et que celle du spectre que nous poursuivons doive donner de meilleurs résultats, nous pouvons dire déjà que toutes les radiations ultra-violettes coagulent les albuminoïdes, mais que celles qui possèdent ces propriétés au plus haut degré sont les radiations de faible longueur d'onde au voisinage de 3030. Il est donc intéressant de constater que ce sont les mêmes radiations qui, d'une part, coagulent le plus rapidement les albuminoïdes, et qui, d'autre part, sont les plus nocives pour les champignons.

Remarquons aussi que ces champignons sont fixés par le rayonnement de la lampe en quartz au même titre que par la chaleur, qui, comme on le sait, est un coagulant des albuminoïdes. Ce phénomène se produit à des distances où la température émise par la source est absolument négligeable.

De plus, un autre fait curieux à signaler est l'action de ces deux facteurs sur le protoplasma lorsqu'on les fait agir à des degrés assez affaiblis pour ne pas entraîner la mort de ce protoplasma. Dans les deux cas, pour les radiations ultra-violettes comme pour la chaleur, le

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 22 juillet 1907.

protoplasma se contracte et devient très granuleux, mais pour l'ultra-violet le retrait est si prononcé que la membrane albuminoïde interne se sépare de la membrane cellulosique externe, et il se forme un cordon plasmique rempli de noyaux, entouré d'un manchon liquide hyalin et inactif. Le champignon n'en continue pas moins à se développer dans ces conditions.

S'il nous est impossible d'obtenir le même résultat avec la chaleur, nous pouvons supposer, et cela est probable, que certaines réactions chimiques indispensables à la vie de la cellule ont été arrêtées avant que nous ayons pu atteindre la température où cette différenciation peut se produire.

En résumé : les radiations ultra-violettes et la chaleur coagulent les substances albuminoïdes, fixent le protoplasma et produisent sur les Mucorinées en voie de croissance des effets de même ordre.

La constatation des phénomènes précédents a cet intérêt qu'elle peut fournir une explication de la mort des êtres vivants, même après une exposition relativement courte aux radiations ultra-violettes de faible longueur d'onde. La membrane albuminoïde de la cellule étant coagulée arrête déjà par là même les communications biologiques que les parties plus internes restées encore momentanément vivantes avaient avec l'extérieur ; et nous comprenons ainsi en même temps l'absence de plasmolyse constatée chez des plantes qui sont frappées mortellement après une courte exposition au rayonnement de la lampe en quartz, comme l'ont constaté MM. Maquenne et Demoussy (1).

La présure des Basidiomycètes.

VIII. — Loi d'action des sels neutres des métaux des groupes du Fer et du Cuivre sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré,

par C. Gerber.

a) *Groupe du Fer.* — Nous avons montré dans des notes antérieures que les sels des métaux alcalins, alcalino-terreux et du groupe magnésium paraissent indifférents à doses faibles, sont favorisants à doses moyennes et que leur action favorisante diminue à doses élevées.

Les différences que présente la courbe du phénomène, à 40 degrés, pour les sels de ces trois groupes de métaux, révèle simplement l'existence d'une coagulation purement saline de la caséine, variable avec ces divers agents. Cette courbe est ainsi transformée et, de continue

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sc.*, 8 novembre 1909.

(métaux alcalins et magnésium), devient discontinue (métaux alcalino-terreux) et se réduit à la première branche (Zinc, Cadmium, Plomb).

Le Manganèse, le Nickel et le Cobalt se comportent comme les métaux alcalino-terreux, ainsi que le montre, d'une manière évidente, le tableau ci-joint.

MOLÉCULES MILLIGRAMMES d'électrolyte par litre de lait.	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 C.C. LAIT BOUILLI EMPRÉSURÉ AVEC 0 C.C. 10 LIXIVIATUM DE *Pleurotus ostreatus* Jacq. ET PRÉALABLEMENT ADDITIONNÉ DE :								
	$MnSO^4$	$Mn(NO^3)^2$	$MnCl^2$	$NiCl^2$	$CoCl^2$	$FeSO^4$	$Fe(NH^4)^2(SO^4)^2$	$CuSO^4$	$HgCl^2$
	m. s.	m. s.	m. s.	m,	m. s.	m. s,	m. s.	m.	m.
0	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
2		30 »	10 »						
5	8 »	4.45	4.45	18	12 »			30	
10	»	1.45	2.45	8	5.15	3.30	5 »	7	
15	1.45		1.30	4	3 »	1.30	2.15		120
20									105
30									90
50	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)				20
75						(a)	(a)	(a)	
100									(a)
200	2 »	1.15	4.30	11	2.15				
500	3 »	2 «	9 »	18	5.30				»
1.000	a)	15 »	35 »	120	13 »	»	»	»	»
2.000		(a)	(a)	(1)	90 »	»	»	»	»

(1) Pas de coagulation au bout de 3 heures. — (a) Coagulation saline, sans présure.

Avec le Fer, nous assistons à la disparition de la seconde branche de la courbe, car la coagulation purement saline qui se produit déjà à la dose de 15 molécules milligrammes de sulfate de fer empêche d'étudier l'action des doses moyennes et fortes du sel sur la caséification diastasique à 40 degrés. Mais, comme nous le montrerons dans une prochaine communication, il suffit d'abaisser légèrement la température de l'expérience pour amener le Fer à se comporter comme les autres métaux de son groupe.

b) *Groupe du Cuivre.* — En apparence, le Cuivre et le Mercure agiraient comme le Fer. Il suffit, en effet, de 5 molécules milligrammes de sulfate de cuivre et de 15 molécules milligrammes de bichlorure de mercure pour sensibiliser le lait bouilli que la présure de *Pleurotus ostreatus* Jacq. est impuissante à coaguler à l'état pur ; il suffit égale-

ment de 15 molécules milligrammes de $CuSO^4$ et de 50 molécules milligrammes de $HgCl^2$ pour obtenir une coagulation sans présure de ce même lait.

Cette analogie entre le Cuivre et le Mercure d'une part et le Fer de l'autre, métaux si différents au point de vue de leur toxicité et de leurs propriétés chimiques, nous a amené à modifier les conditions de l'expérience et à prendre des présures actives vis-à-vis du lait bouilli normal, de façon à pouvoir étudier l'action des sels de ces deux métaux et de l'Argent, aux doses très faibles pour lesquelles le tableau ci-joint reste muet.

Loi d'action, aux diverses températures, des sels neutres de quelques métaux toxiques sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives,

par C. Gerber.

Nous avons opéré aux températures de 15, 40 et 70 degrés et avons utilisé, à 40 et 70 degrés, une diastase protéolytique de *Vasconcellea quercifolia* très résistante à la chaleur, à 15 et quelquefois à 40 degrés une présure très active de Figuier.

L'examen du tableau ci-joint montre qu'il suffit d'une dose très faible de *sulfate de cuivre* (0 molécule milligramme 025 à $0^{mm}1$ par litre de lait) pour retarder notablement une action présurante d'intensité moyenne et même pour l'empêcher.

Le retard occasionné par ces quantités infimes de *sulfate de cuivre* est d'autant plus fort :

a, pour une même durée de coagulation du lait pur et une même dose de sel, que la température est plus élevée ;

b, pour une même température et une même dose de sel, que la durée de coagulation du lait pur est plus longue ;

c, pour une même température et une même durée de coagulation du lait pur, que la dose de sel est plus élevée, jusqu'à une certaine limite au-dessus de laquelle les doses de sel continuant à croître, les retards décroissent lentement et d'autant plus qu'on se rapproche davantage de la quantité minima de sel déterminant une coagulation aprésurée. La courbe représentative du phénomène est donc inverse de celle que donnent les sels neutres des métaux alcalins et du magnésium en présence de la présure des basidiomycètes. Cette courbe est d'autant plus accentuée que la dose de présure est moins massive et, pour des actions présurantes de moyenne intensité, les retards deviennent tels, aux environs du maximum de la courbe, qu'il ne se produit plus de coagulation dans les limites de temps de l'expérience (dix à vingt-quatre heures).

MOLÉCULES MILLIGRAMMES d'électrolyte par litre de lait.	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5 C.C. LAIT BOUILLI EMPRÉSURÉ AVEC LES DIASTASES PROTÉOLYTIQUES DU FIGUIER (F) ET DU VASCONCELLEA (V) ET PRÉALABLEMENT ADDITIONNÉ DE :																						
	$CdCl^2$			$ZnSO^4$			$CuSO^4$						$AgNO^3$				$HgCl^2$				$Na^2C^2O^4$	$NaFl$	$Na^3C^6H^5O^7$
	15° F	40° V	70° V	15° F	40° V	70° V	15° F	40 F	40° V	70° V	70° V	70° V	15° F	40° F	40° V	70° V	15° F	40° F	40° V	70° V	55° V	55° V	55° V
	m.	m.	m.	m.	m.	m.	m.	m. s.	m.	m. s.	m.	m.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m. s.	m.	m.	m. s.	m. s.	m. s.
0	33	21	19	28	21	22	22	1.25	14	1.20	10	21	14	1.20	15.30	8.30	19	1.30	14	19	8.30	7.45	8 »
0.025	38	35	28	35	30	25	24	1.25	21	1.40	28		15	1.30	16 »	9 »	21	1.50	16	21	8.30	7.45	8.10
0.05	45	55	35	45	50	30	28	1.30	30	2.20			16	1.40	17 »	9.30	30	2.15	25	30	8.30	7.45	8.20
0.10	57	70	50	65	80	35	45	1.45	44	3.40			18	2 »	30 »	25 »		210 »			8.40	7.50	8.30
0.20	60	79	60	68	115	42		3.15	70	6 »		(2)	90	6.45	120 »			900 »			8.40	7.50	8.40
0.40	65	85	55	95	130	37		7 »	390	20.30	(2)		450	24 »					(2)	(2)	8.50	8 »	8.50
1 »	68	90	47	100	115	32		25 »	(2)	50 »			720	36 »				(1)			9 »	8 »	9 »
2 »	71	80	40	110	105	28	(1)	48 »	435	52 »			780	38 »		(2)					10.30	8.15	9.30
5 »	74	55	14	120	90	16		30 »	240	15 »			960	43 »	(2)						15 »	9 »	11.15
10 »	55	13		110	40			24 »	150				1.200	55 »			(2)	1200 »	500			9.30	12 »
15 »	27			85										80 »				1040 »	470			10.30	12.30
20 »				55									(1)	120 »				960 »	440			11.30	12.30
30 »														(1)				660 »	405		(2)	(2)	(2)
50 »																			200	(a)			
75 »	(a)	(a)	(a)		(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)										15 »	
100 »				(a)									(a)	(a)	(a)	(a)		(a)	(a)			14 »	30 »
200 »																	(a)				48 »	11.30	17 »
500 »																					»	10.45	(a)
1000 »																	»	»	»	»	»	9 »	»
2000 »	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	7 »	»

(1) Pas de coagulation au bout de 24 heures. — (2) Pas de coagulation au bout de 10 heures. — (a) Coagulation saline sans présure.

Le mercure se comporte comme le cuivre. Il en est de même du zinc et du cadmium, à l'intensité près; l'action retardatrice de ces deux derniers sels est, en effet, bien moins marquée et ne devient jamais empêchante.

Quant à l'argent, il est retardateur à toute dose et d'autant plus retardateur que la dose est moins faible; la courbe représentative de son action se réduit donc à la première branche de celle des métaux précédents. Il suffit de jeter les yeux sur les trois dernières colonnes du tableau pour voir combien est faible, quand on la compare à celle du cuivre, du mercure et de l'argent, l'influence retardatrice des fluorures, oxalates et citrates des métaux alcalins. Ceux-ci n'agissent, il est vrai, qu'en modifiant la minéralisation du lait, tandis que les premiers semblent bien s'attaquer directement aux colloïdes.

Loi d'action, aux basses températures, des sels neutres des métaux sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives,

par C. Gerber.

De l'étude que nous avons faite antérieurement de l'action des sels neutres des divers métaux sur la coagulation du lait bouilli à 40 degrés par la présure des Basidiomycètes, il résulte que ces sels se comportent de trois façons différentes :

a (*Métaux alcalins et magnésium*): Le phénomène est représenté par une courbe continue à deux branches : la première, accélératrice; la seconde, retardatrice;

b (*Métaux alcalino-terreux et du groupe de manganèse*): La courbe est discontinue et les deux branches séparées, la coagulation purement saline de la caséine par des doses moyennes de sel venant troubler le phénomène ;

c (*Fer*, *Plomb*, etc.): La courbe est réduite à la première branche qui représente la phase accélératrice des types ci-dessus, la coagulation purement saline de la caséine faisant disparaître complètement la seconde branche.

Nous devions chercher à éliminer dans les cas *b* et *c* l'influence perturbatrice due aux coagulations salines, afin de voir s'il ne serait pas possible de les faire rentrer dans le premier. Nous avons pensé qu'il suffirait d'abaisser la température de l'expérience.

La manière dont se comportent les sels de fer, à diverses températures, est des plus démonstratives à ce sujet. Tandis qu'à 70 degrés la courbe est du type *c*, à 37 et 33 degrés elle est du type *b*, et à 25-15 degrés elle est du type *a*. Ces faits nous ont engagé à opérer à 15 degrés

MOL. MILLIGRAMMES d'électrolyte par litre de lait.	MINUTES NÉCESSAIRES A LA COAGULATION DE 5 C.C. LAIT BOUILLI EMPRÉSURÉ AVEC LA DIASTASE PROTÉOLYTIQUE DU FIGUIER ET PRÉALABLEMENT ADDITIONNÉ DE :																			
	$LiCl$	NH^4Cl	$NaCl$	KCl	$CaCl^2$	$SrCl^2$	$BaCl^2$	$MgSO^4$	$NiCl^2$	$CoCl^2$	$MnSO^4$	$FeSO^4$						$Pb(NO^3)^2$	$UO^2(NO^3)^2$	$Al(SO^4)^{\frac{3}{2}}$
	15°	15°	15°	15°	15°	15°	15°	15°	15°	15°	15°	15°	25°	33°	37°	40° (α)	70° (α)	15°	15°	15
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m.	m.	m. s.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0	41 »	38 »	39 »	33 »	38 »	33 »	45 »	27	34	35	26 »	34	23 »	24	34	23 »	23 »	46	33 »	44
1	40 »	38 »	39.30	32.30	33 »	30 »	38 »	25	45	37	21 »	33	22 »	22	30	22 »	22 »	43	33 »	36
2	40 »	37.30	40 »	32 »	30 »	27 »	33 »	23	50	34	16 »	31	20 »	19	26	21 »	20.30	40	33 »	31
5	39 »	37 »	39 »	31 »	25 »	22 »	23 »	21	42	29	11.30	28	17 »	15	20	19 »	10 »	35	33.30	29
10	38.30	35 »	38.30	30 »	21 »	19 »	16 »	19	26	21	8 »	25	14 »	12	15	15 »		31	30 »	29
15	38 »	34 »	38 »	29 »	20 »	18 »	12 »	18	20	18	6 »	24	12 »	10	10	10 »		27		28
20	37 »	33 »	37 »	28 »	19 »	17 »	11 »	17	17	16	5 »	23	11.30	8	5	5.30		22		26.3
30	36 »	32 »	36 »	27 »	19 »	16.30	8.30	16	15	15	4.30	24	11 »	5						
50	35 »	30 »	35 «	26 »	22 »	17 »	8 »	18	17	17	4.30	27	13 »	(a)						
75	34 »	30 »	34 »	25.30	24 »	19 »	8.30	20	20	20	5 »	31	16 »	5	(a)		(a)		(a)	
100	35 »	31 »	34 »	25 »	28 »	23 »	9 »	21	23	23	5.30	38	19 »	8		(a)		(a)		(a)
200	38 »	35 »	40 »	24 »	35 »	30 »	9.15	28	32	33	6 »	50	30 »	15	3					
500	70	75 »	80 »	40 »	42 »	37 »	9.30		60	55	6.30	80	45 »	18						
1.000	300 »	240 »	150 »	65 »	70 »	55 »	10 »	(1)	130	110	7 »	(a)	(a)	(a)	(a)					
2.000	(1)	420 »	105 »	60 »	360 »	75 »	»		(1)	(1)	a	»	»	»	»	»	»	»	»	»
4.000	»	(1)	75 »	25 »	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»

(α) Lait emprésuré avec le lixiviatum dialysé de Vasconcellea.
(1) Pas de coagulation au bout de 10 heures.
(a) Coagulation saline sans présure.

avec tous les métaux. Un simple coup d'œil jeté sur le tableau ci-joint montre combien nous avons eu raison.

On voit, en effet, que les sels neutres des métaux alcalins et alcalino-terreux, ceux du magnésium, du manganèse, du fer, du nickel, du cobalt se comportent de la même façon, c'est-à-dire sont accélérateurs à faible dose (1) et plus ou moins retardateurs à forte dose, la courbe représentative du phénomène étant continue.

Néanmoins, trois métaux continuent, dans notre tableau, à faire exception, et se comportent suivant le type *c*: l'aluminium, le plomb et l'uranium. Remarquons que les sels du premier sont très acides au tournesol et que les deux derniers ont un poids atomique très élevé comme l'argent et le mercure de la note précédente. Il n'est pas impossible, d'ailleurs, qu'en opérant à plus basse température, on ne voie ces métaux se comporter eux aussi suivant le type *a*.

(1) Après avoir été parfois un peu retardateurs à très faibles doses.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 5 MARS 1910

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et François (Paul) : Leucoréactions à la scopolamine et à l'atropine 406

Arloing (Fernand) et Dufourt (André) : Réinoculation de la tuberculose au cobaye. Conditions qui modifient ou troublent le résultat des expériences 422

Baroni (V.) et Jonesco-Mihaiesti (C.) : Sur la destruction par les rayons ultra-violets des principes actifs des sérums normaux et préparés 393

Briot (A.) : Sur l'anaphylaxie sérique chez le lapin. 402

Choay (E.) : Sur la protéolyse gastrique 391

Javal et Boyet : Classification des hyperconcentrations du sérum sanguin (Deuxième note) 396

Lafforgue : Etude de la résistance globulaire dans deux cas de pleurésies hémorragiques 390

Levaditi (C.) et Landsteiner (C.) : Etude expérimentale de la poliomyélite aiguë (Sixième note) 417

Marbé (S.) : Hypersensibilisation générale thyroïdienne. — II. Sur la diminution de la résistance des cobayes pesteux et hyperthyroïdés, ainsi que de ceux soumis même au traitement spécifique. 412

Maurel et Arnaud : Rapport entre les doses d'arséniate de soude donnant la diarrhée au lapin et celles qui rendent ses urines albumineuses 414

Mayer (André), Rathery (Francis) et Schaeffer (Georges) : Sur les propriétés des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique normale. 407

Moruzzi (G.) : Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels. 399

Moruzzi (G.) et Repaci (G.) : Le phénomène de Th. Smith réalisé par une alcalialbumine et un acidalbumine 398

Repaci (G.) : Contribution à l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un bacille anaérobie 410

Richet (Charles) : Notes statistiques sur la progression des mémoires et travaux de physiologie . . 401

Roudsky (D.) : Sur l'inoculation de cultures de *Trypanosoma Lewisi* Kent au rat blanc et sur la réceptivité de la souris blanche à ce trypanosome 421

Terroine (Emile-F.) : Influence de la réaction du milieu de la lipase pancréatique. 404

Wintrebert (P.) : Sur le déterminisme de la métamorphose chez les amphibiens. — XIV. Les variations de l'appareil voméro-ptérygo-palatin chez l'*Axolotl* et chez l'*Amblystome branchié* 419

Présidence de M. Letulle, vice-président.

Étude de la résistance globulaire dans deux cas de pleurésies hémorragiques,

par Lafforgue.

Dans deux cas de pleurésies hémorragiques, l'une métapneumonique, l'autre rhumatismale, l'étude de la résistance globulaire a fourni des résultats assez comparables.

Pleurésie métapneumonique : avec la solution à 50 p. 100, hémolyse initiale au tube 48, hémolyse totale au tube 28. Pleurésie rhumatismale : avec la solution à 60 p. 100, hémolyse initiale au tube 52, hémolyse totale au tube 30.

La caractéristique de ces deux épanchements était donc de *présenter des hématies à R G plus grande que la normale, et d'autres à R G plus faible*; par contre, dans les deux cas, les globules du sang avaient une R G normale, oscillant entre 42 et 36.

a) La diminution de résistance de certaines hématies est due à l'action adultérante du liquide pleural.

Nous l'avons vérifié en mettant en contact, suivant la méthode de Pagniez, avec les sérums pleuraux étudiés des globules prélevés dans le sang des malades correspondants. Dans ces expériences, le sérum pleural s'est constamment montré dépourvu de propriétés hémolytiques; mais, si l'on éprouve avec les solutions de NaCl la R G des hématies qui sont restées en contact vingt-quatre heures avec ce sérum, on constate que cette R G est nettement diminuée. De là découle cette notion qu'un sérum pleural, dépourvu pour son propre compte de propriétés hémolytiques, peut diminuer la résistance des hématies mises à son contact et préparer la voie à d'autres agents hémolysants.

b) Pourquoi la R G de certaines hématies est-elle augmentée? C'est qu'elles sont revêtues d'une substance protectrice, adhérente à leur paroi, dont la présence est démontrée par l'expérience suivante : centrifugeons le liquide hémorragique, lavons à plusieurs reprises le sédiment globulaire avec de l'eau physiologique, puis éprouvons la résistance des globules lavés vis-à-vis des solutions de NaCl.

Cette fois — le fait est bien manifeste pour la pleurésie rhumatismale — la résistance maxima est revenue au chiffre normal. L'augmentation de R préalablement observée semble donc pouvoir être attribuée à une substance séparée des hématies par le lavage. Cette substance protec-

trice ne paraît pas venir du liquide ambiant, puisque la réimmersion des globules lavés dans le liquide pleural ne leur rend pas leur résistance antérieure. Elle paraît émaner du globule lui-même par une sorte de processus réactionnel contre la nocivité du milieu ambiant. Le nom d'antihémolysine serait impropre, ou tout au moins peu fondé, puisqu'on ne peut mettre en évidence l'hémolysine correspondante.

c) Au point de vue pratique, il est curieux de rapprocher ces résultats des intéressantes recherches de Guillain et Troisier sur l'hématome pleural traumatique (1), dans lequel R G s'est montrée très diminuée. Une question d'ordre général surgit aussitôt : L'étude de la R G dans les épanchements hémorragiques peut-elle fournir un appoint au diagnostic étiologique des pleurésies? C'est ce que nous nous proposons de vérifier au fur et à mesure que des faits nouveaux se présenteront à notre observation (2).

Sur la protéolyse gastrique,

par E. Choay.

Les auteurs qui se sont occupés de cette question n'ont pas établi de distinction entre les pouvoirs dissolvant et peptonisant des ferments. Ceci tient à l'insuffisance des procédés analytiques employés ; une méthode rationnelle doit permettre de doser les matières protéiques solubilisées et de juger de l'état d'avancement de la dégradation moléculaire.

Celle que nous avons adoptée est la suivante :

On porte à l'étuve à 50 degrés, pendant une heure et demie, les fioles contenant les quantités voulues de :

Fibrine en poudre
Solution HCl à 2,5 p. 1000.

puis on ajoute le ferment et l'on agite fréquemment. Après six heures de digestion, tous les liquides sont additionnés de 1 gramme de carbonate de chaux, puis portés à l'ébullition qu'on maintient pendant une

(1) G. Guillain et J. Troisier. Physiologie pathologique de l'hématome pleural traumatique. *Semaine médicale*, 24 mars 1909.

(2) Nous adressons nos vifs remerciements à M. le Professeur Morel, qui a bien voulu rechercher l'hémoglobine et les pigments biliaires dans le sérum pleural de nos malades et constater leur absence ; il n'existait que des traces d'urobiline à un taux sensiblement comparable à celui du sérum sanguin.

minute. Après refroidissement, on rétablit le poids primitif par addition d'eau et l'on filtre. Les liqueurs filtrées ainsi obtenues sont peu colorées ; elles servent aux déterminations suivantes : 1° On en prélève 10 centimètres cubes pour effectuer le dosage des principes solubles ; 2° On prend la déviation polarimétrique (tube de 20) et avec le résultat précédent on calcule α_D ; 3° On prélève 10 centimètres cubes qu'on neutralise et qu'on additionne de 5 centimètres cubes de formol également neutralisé, puis on mesure l'acidité au moyen d'une solution titrée de soude à 4 gr. par litre : soit P le poids, en milligrammes, d'extrait laissé par les 10 centimètres cubes ; N le nombre de centimètres cubes de solution de soude employée ; la grandeur moléculaire cherchée sera égale à $10 \times \frac{P}{N}$.

Les matériaux d'étude utilisés sont : *a*) une fibrine de porc (F), desséchée à froid, dans le vide ; *b*) un extrait gastrique total (G), obtenu par dessiccation de muqueuses de porcs à froid, dans le vide ; *c*) une pepsine extractive (P) du commerce.

Dans une première série d'expériences, nous étudions l'influence apportée sur la marche des digestions par les variations du rapport $\frac{\text{Fibrine}}{\text{Ferment}}$, toutes choses restant égales d'ailleurs, notamment le rapport $\frac{\text{Fibrine}}{\text{Solution HCl à 2,5 p. 1000}}$ demeurant constant et égal à $\frac{2,5}{60}$.

Nous rassemblons dans le tableau ci-dessous les résultats des expériences, pour des rapports $\frac{\text{Fibrine}}{\text{Ferment}}$ variant de 6,25 à 1000.

RAPPORTS $\frac{F}{G \text{ ou } P}$	SUBSTANCE solubilisée par 1 gramme.		SUBSTANCE solubilisée sur 100 F.		α_D		GRANDEURS moléculaires.	
	de G	de P	par G	par P	Digest. G	Digest. P	Digest. G	Digest. P
$\frac{625}{1}$	4g73	4g83	75.81	77.3	— 72°,80	— 72°,93	1.089	1.150
$\frac{12.50}{1}$	10.06	9.82	18.5	78.62	— 72°,50	— 75°,54	1.177	1.260
$\frac{25}{1}$ (Codex)	19.95	20.04	79.8	80.16	— 74°,68	— 75°,09	1.240	1.260
$\frac{50}{1}$	41.16	39.36	82.32	78.72	— 75°,07	— 77°,48	1.207	1.247
$\frac{100}{1}$	75.57	73.12	75.57	73.12	— 78°,86	— 78°,49	1.225	1.209
$\frac{500}{1}$	317.40	286.20	63.48	57.24	— 81°,28	— 83°,85	1.263	1.265
$\frac{1.000}{1}$	488.16	435.36	48.81	43.53	— 88°,49	— 87°,18	1.273	1.216

Ces résultats peuvent s'interpréter ainsi :

A. — Sur le *Pouvoir dissolvant* : les quantités de substances dissoutes augmentent proportionnellement à celles de la fibrine mise en œuvre, jusqu'au terme 50 ; au delà, l'augmentation ne suit plus la même proportion. Un gramme de ferment peut dissoudre, selon qu'il agit sur des masses plus ou moins considérables de fibrine, des poids de substances variant de 4 à 500 grammes. Jusqu'au terme 50 également, les rapports entre les poids de substance dissoute et de substance fermentescible sont les mêmes et égaux à $\frac{80}{100}$ environ ; au delà ils diminuent.

B. — Sur le *Pouvoir peptonisant*, caractérisé par des abaissements du pouvoir rotatoire et de la grandeur moléculaire : 1° α_D baisse de — 88°,49 à — 72°,80 pour les digestions faites avec l'extrait gastrique ; de — 87°,28 à — 72°,93 pour les digestions pepsiques, alors que les proportions de substances dissoutes varient de 488,16 à 4,73 dans le premier cas, de 435,36 à 4,83 dans le second.

2° Les grandeurs moléculaires ne présentent guère de différences sensibles qu'entre les termes extrêmes de la série gastrique ou de la pepsique.

C. — *Sur les activités comparées de l'extrait gastrique et de la pepsine* : Jusqu'au terme 50 le travail protéolytique est le même dans les deux cas. Au delà, l'extrait gastrique accuse une supériorité réelle sur la pepsine : c'est donc, à la fois, un excitant opothérapique et un agent très actif de la protéolyse gastrique.

En résumé, de l'énorme disproportion constatée entre les pouvoirs solubilisant et peptonisant, nous croyons qu'il est permis de conclure que l'action prédominante des ferments gastriques est celle qui a pour but de solubiliser la matière protéique, le rôle peptonisant de ces mêmes ferments n'apparaissant que secondaire (1).

Sur la destruction par les rayons ultra-violets des principes actifs des sérums normaux et préparés,

par V. Baroni et C. Jonesco-Mihaiesti.

D'après les recherches de plusieurs auteurs, et tout récemment de Mlle Cernovodeanu et V. Henri, on sait que les rayons ultra-violets exercent une action rapidement nocive sur les microbes et sur les toxines microbiennes dans des conditions déterminées.

Nous nous sommes demandé quelle serait cette action sur les divers

(1) Le travail détaillé sera publié dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*.

principes actifs des sérums normaux et préparés, d'un côté; et sur les toxines végétales d'autre côté. Nos expériences ont porté sur l'alexine du sérum normal, l'hémolysine des sérums préparés, l'agglutinine typhique, la vibriolysine et l'agglutinine cholériques, l'antitoxine diphtérique, l'agglutinine et toxine du ricin.

Comme source des rayons, nous avons employé une lampe en quartz Heraeus, marchant à 110 volts et 4 ampères. Les liquides dilués au 100e, sauf indication spéciale, dans de l'eau physiologique à 9 p. 1.000, ont été exposés à la même distance de 16 cent. 1/2 dans des boîtes Petri de 9 cent. 1/2 de diamètre à la dose invariable de 10 centimètres cubes par boîte. Les durées d'exposition ont varié, pour chaque substance, entre dix secondes et cent vingt minutes. Pour éliminer l'action de la chaleur et de la formation d'ozone, nous avons fait quelques expériences parallèles en exposant les solutions dans des tubes en quartz ou bien en mettant les boîtes sur de la glace pilée. Les résultats n'ont pas différé sensiblement.

Voici les résultats de nos expériences :

1° Un sérum frais de cobaye, dilué au 100e, perd son pouvoir alexique (essayé sur des globules rouges sensibilisés) après quarante à soixante secondes d'exposition aux rayons, tandis qu'il faut trois minutes à quatre minutes et demie pour la dilution au 10e et dix-sept à vingt minutes pour le sérum non dilué afin d'obtenir le même résultat;

2° Un sérum hémolytique de lapin anti-mouton, chauffé une demi-heure à 56 degrés (titre : 1/500) n'hémolyse plus les globules de mouton en présence de l'alexine de cobaye après une irradiation de quatre minutes et demie à six minutes de la solution au 100e. Le sérum desséché et redissout à la même concentration perd son pouvoir hémolytique, après sept à neuf minutes d'exposition;

3° Un sérum de cheval agglutinant pour les bacilles typhiques (titre : 1/30.000) n'est plus capable de les agglutiner au 500e après trente-deux à trente-six minutes d'exposition de la solution au 100e. Le même sérum desséché et redissous résiste beaucoup mieux à l'action des rayons, car il faut cent à cent quinze minutes pour détruire la propriété agglutinante. La dilution favorise l'action destructive des rayons ultra-violets, par la diminution des substances colloïdales du sérum et non par l'affaiblissement du titre de la substance active, ainsi qu'il résulte des expériences comparatives faites avec le sérum antityphique dilué dans de l'eau physiologique d'une part et dans du sérum normal de cheval, d'autre part. Nos expériences confirment donc à ce point de vue les résultats de Cernovodeanu et Henri avec la toxine tétanique;

4° Un sérum anticholérique ne fixe plus le complément en présence de vibrions cholériques source Saint-Pétersbourg après 7 minutes à 9 minutes d'exposition. La technique employée a été celle de la fixation du complément de Bordet et Gengou;

5° Un sérum anticholérique de cheval perd son pouvoir bactériolysant envers des vibrions Massaouah (tuant le cobaye à la dose de 1/8 de culture sur gélose dans le péritoine) après une exposition de sept minutes et demie à

neuf minutes de la solution au 100e. Les expériences ont été faites en introduisant 0,1 de solution irradiée, mélangée à l'émulsion des vibrions dans le péritoine du cobaye; le même résultat avec les vibrions Saint-Pétersbourg;

6° L'agglutinine spécifique du même sérum (titre : 1/4.000) ne se détruit qu'après une exposition de dix-huit à vingt minutes;

7° Un sérum antidiphtérique de cheval ayant 300 unités immunisantes par centimètre cube ne protège plus le cobaye contre la dose mortelle de toxine diphtérique après une exposition de quarante-cinq à cinquante-cinq minutes de la solution au 100e. La quantité du sérum employée a été de 1 centimètre cube de chaque solution irradiée;

8° Une solution au 100e de ricin, d'après Danysz, perd le pouvoir d'agglutiner les globules rouges de lapin au bout de quatorze à seize minutes;

9° La même solution de ricin n'est plus toxique pour des souris à la dose de 1 centimètre cube après quatorze à seize minutes d'exposition;

10° Une toxine diphtérique tuant le cobaye au 1/500 devient inactive au bout de quinze minutes d'exposition de la dilution au 100e.

Conclusions. — 1° La dilution favorise l'action destructive des rayons ultra-violets sur les principes actifs des sérums normaux et préparés par diminution de la quantité des substances colloïdales.

2° A la même dilution, la durée d'irradiation nécessaire pour la destruction n'est pas la même pour les différentes propriétés des sérums. Le pouvoir alexique du sérum normal est le plus fragile. Viennent ensuite les propriétés lytiques des sérums immunisants; les anticorps coagulants en général (agglutinines et antitoxines) sont les plus résistants;

3° L'action des rayons sur les différents principes des sérums est comparable à celle de la chaleur, quoique celle-ci n'entre pour rien dans cette action;

4° Les toxines végétales sont tout aussi sensibles aux rayons ultra-violets que les toxines bactériennes; il est à remarquer que le pouvoir agglutinant et la toxicité de la ricine disparaissent en même temps, ce sont peut-être deux propriétés d'une même substance;

5° Avant d'atteindre la limite de destruction, on constate pour les durées d'exposition moindres une atténuation des substances actives qui se traduit le plus souvent par un retard de l'action spécifique.

(*Travail du laboratoire de M. Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

Classification des hyperconcentrations du sérum sanguin

(Deuxième note),

par Javal et Boyet.

Dans la séance précédente (1), nous avons montré que le Δ du sérum sanguin pouvait être anormalement abaissé : 1° par accumulation d'azote (azotémie pure), et 2° par accumulation de chlorures (chlorurémie pure).

En dehors de ces deux rétentions bien définies chimiquement, il existe toute une série de cas où le Δ du sérum est abaissé et quelquefois dans une proportion considérable, sans qu'on puisse incriminer ni excès d'azote ni excès de chlorures.

3° *Rétentions indéterminées.*

DIAGNOSTIC CLINIQUE	Δ OBSERVÉ	NACl par LITRE	URÉE par LITRE
(1°) Emphysème aigu	— 0°62	6.02	0.30
(2°) Cardio-brightique. Urémie pulmonaire	— 0°62	6.20	0.75
(3°) Œdème aigu du poumon	— 0°62	6.08	0.83
(4°) Artériosclérose et brightisme	— 0°625	6.08	0.83
(5°) Asystolie	— 0°655	5.38	0.43
(6°) Urémie	— 0°66	6.20	0.81
(7°) Emphysème	— 0°69	5.97	0.43
(8°) Cardiaque asystolique avec congestion pulmonaire	— 0°76	5.15	0.39
(9°) Diabète, syphilis, albuminurie, anasarque, hydrothorax (ponction pleurale)	— 0°61	6.08	0.41
	— 0°655	»	0.41
	— 0°63	5.85	0.20

Ces neuf malades présentaient au moment de la saignée un symptôme commun : une dyspnée très intense. Ils avaient été saignés d'urgence pour la plupart pendant une crise d'étouffements. L'absence de rétention chlorurée est bien manifeste dans ces neuf cas, puisque le maximum des chlorures observés a été de 6 gr. 20, chiffre que nous considérons encore comme normal. Il n'est pas possible non plus d'incriminer dans ces cas une rétention azotée : l'urée du sérum était comprise entre 0,20 et 0,83; l'azote non uréique et non albumineux ne présentait pas davantage d'augmentation anormale.

La marche de ces rétentions est bien différente de celle qu'on observe dans l'azotémie. L'azotémie une fois installée persiste en général pendant assez longtemps. Sans doute on voit quelquefois l'azotémie progresser rapidement d'un jour à l'autre, mais il est encore plus fréquent

(1) Voir ci-dessus, p. 361.

de constater une azotémie s'installant d'emblée à un taux qu'elle conserve ensuite pendant des jours et des semaines.

Ces hyperconcentrations du sérum dont nous venons de rapporter des exemples sont au contraire très fugaces. Ceux de nos malades que nous avons pu revoir quelque temps après la fin de la crise de suffocation qui nous avait décidé à pratiquer la saignée, avaient des sérums dont le Δ était redevenu normal ou très voisin de la normale. Dans un seul cas, le neuvième de ce tableau, nous avons pu observer une récidive.

Dans les deux cas où le diagnostic clinique d'urémie avait été posé, l'analyse chimique aidée de la cryoscopie nous a permis d'exclure toute idée d'azotémie et d'établir qu'il y avait cependant hyperconcentration, mais sans excès d'azote. C'est que, dans l'urémie clinique, bien des rétentions sont confondues; l'analyse physico-chimique permet dans certains cas de les distinguer.

Nous ne pouvons ici donner le détail clinique de nos observations : nous y reviendrons ailleurs. Signalons seulement la gravité du symptôme, puisque les neuf malades dont nous rapportons les analyses sont morts très rapidement.

4° *Rétentions associées.*

Les cas de rétention élective sont l'exception. Dans la plupart des cas où le Δ est anormalement abaissé, cet abaissement est un peu plus grand que ne le comporterait la rétention chlorurée et azotée constatée. Une petite rétention azotée accompagne ordinairement la plupart des autres rétentions.

Une augmentation d'azote se traduisant par une diffusion de 1 gramme ou 1 gr. 25 d'urée dans le sérum et dans les autres liquides de l'organisme est un phénomène assez banal qui ne s'accompagne quelquefois d'aucun des symptômes de l'azotémie. Ce n'est en général que lorsque l'urée dépasse le taux de 1 gr. 50 et approche de 2 grammes que ces symptômes éclatent : à ce moment-là, le plus souvent, le diagnostic d'azotémie s'impose. Une fois installée au taux de 2 grammes par litre, l'urée rétrocède rarement.

En résumé, les hyperconcentrations du sérum sanguin reconnaissent des causes multiples.

A côté des rétentions associées qui sont les plus fréquentes, on peut quelquefois dépister des rétentions chlorurées et azotées isolées.

Quoique tout un groupe de rétentions soit chimiquement encore indéterminé, l'examen physico-chimique du sérum est dans certains cas d'un grand secours pour le diagnostic. Il permet de séparer dans le vaste groupe clinique de l'urémie toute une série de cas où la rétention azotée n'intervient pas.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Le phénomène de Th. Smith réalisé par une alcalialbumine et un acidalbumine,

par G. Moruzzi et G. Repaci.

Les constatations faites par un de nous (1) ont établi que les concentrations de HCl et de NaOH nécessaires à la formation de la chloroalbumine et de l'alcalialbumine ne détruisent pas les anticorps hémolytiques. En partant de ces données et des études récentes sur les acidalbumines et les alcalialbumines (Pauli [2], Zoja [3], Moruzzi [4]), nous nous sommes proposé d'étudier l'action des acides et des bases sur les antigènes (albuminoïdes, cellules, bactéries, toxines).

Dans cette première note, nous relaterons les résultats obtenus en hypersensibilisant les cobayes par une sodoalbumine et par une chloroalbumine isolées du sérum de cheval. Les antigènes préparés d'après la méthode de Vaughan, étant des mélanges très complexes, peuvent sans doute convenir à une analyse superficielle des phénomènes d'hypersensibilité. Mais, en employant comme antigènes les combinaisons des acides et des bases avec l'albumine, on peut faire une étude plus approfondie du phénomène. En effet, les propriétés physico-chimiques de ces combinaisons sont modifiées par l'addition de sels neutres et suivant la qualité de la base et de l'acide employés.

En partant d'un sérum de cheval dialysé pendant deux mois, nous avons obtenu la chloroalbumine, en l'additionnant de son volume de HCl 1,4 normale et en précipitant ensuite par l'alcool absolu. La chloroalbumine ainsi précipitée, était reprise dans l'eau distillée, et nous avons employé, pour la sensibilisation des cobayes, une dilution renfermant 0,1 p. 100 d'albumine.

Chaque cobaye recevait sous la peau 2 centimètres cubes de cette solution. La sodoalbumine a été préparée par le même procédé, mais dans ce cas, au lieu de la solution 1,4 normale, nous avons employé la solution normale.

Les cobayes sensibilisés à partir du douzième jour, ont reçu l'injection d'épreuve dans la veine jugulaire.

La chloroalbumine et l'alcalialbumine employées pour les injections intraveineuses, ont été préparées en additionnant au sérum dialysé, qui contenait le 10 p. 1000 d'albumine, son volume d'acide chlorhydrique ou de soude déci-

(1) G. Moruzzi. Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXVIII, p. 226 (1910).

(2) Wolfang Pauli und Hans Handowsky. Untersuchungen über physikalische Zuständerungen der Kolloide. *Bioch. Zeits.*, XVIII Bd, 3, 4 und 5 Heft (1909).

(3) L. Zoja. Physikalische chemische Untersuchungen der Reacktionen zwischen Eiereiweiss und Essigsäure. *Zeitsch. f. Ch. u. Ind. d. Koll.*, 3 (1908).

(4) G. Moruzzi. Untersuchungen über die Gelatinierung des Eiweisses. *Bioch. Zeitsch.*, XXII Bd, 3, 4 Heft (1909).

normales. Une dose, toujours la même, de 2 centimètres cubes, a été employée dans tous nos essais.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

	Avec sérum dialisé.	Avec chloroalbumine.	Avec alcalialbumine.
Cobayes sensibilisés, avec sodoalbumine.	9 cobayes sont inoculés.	6 cobayes sont inoculés.	7 cobayes sont inoculés.
	5 morts	»	»
	4 vivants.	6 vivants.	7 vivants.
Cobayes sensibilisés, avec chloroalbumine.	6 cobayes sont inoculés.	10 cobayes sont inoculés.	7 cobayes sont inoculés.
	6 morts.	5 morts.	7 morts.
	»	5 vivants.	»

Ces résultats montrent que les cobayes préparés avec sodoalbumine sont hypersensibilisés dans la proportion de 55,55 p. 100 vis-à-vis de sérum dialysé, ils ne sont pas sensibilisés, pour les doses employées, vis-à-vis de la sodoalbumine et chloroalbumine.

Au contraire, les cobayes préparés avec chloroalbumine sont hypersensibilisés dans la proportion de 100 p. 100 vis-à-vis du sérum dialysé, dans le 50 p. 100 vis-à-vis de la chloroalbumine, dans le 100 p. 100 vis-à-vis de la sodoalbumine.

Nous nous proposons de continuer nos recherches en vue de voir si, en agissant sur les sérums complets au lieu d'agir sur les sérums dialysés, on peut empêcher la sensibilisation des animaux par l'addition de NaOH, à la concentration qui laisse intactes les propriétés biologiques des sérums.

(*Laboratoire du Dr Salimbeni à l'Institut Pasteur.*)

Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels,

par G. Moruzzi.

J'ai fait connaître dans une note précédente (1) les modifications déterminées par l'addition de l'HCl à faibles doses sur le sérum hémolytique lapin-anti-bœuf. Je disais alors que la soude, toujours à faibles doses, provoque dans le même sérum des modifications qui présentent avec celles déterminées par l'acide chlorhydrique, une certaine ana-

(1) G. Moruzzi. Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXVIII, 226, 1910.

logie. D'une façon générale, on peut dire que le sérum lapin anti-bœuf perd son pouvoir hémolysant lorsqu'on y ajoute à de la soude des concentrations variables entre 0,018 normal et 0,025 normal. Comme pour l'HCl (j'ai oublié de le signaler dans une première note), la dose empêchante de NaOH est d'autant plus forte que les sérums sont plus riches en ambocepteur et complément.

Cela arrive d'ailleurs lorsqu'on fait agir l'HCl et l'NaOH sur des dilutions différentes d'ambocepteur et de complément dans du sérum de lapin neuf chauffé à 60 degrés centigrades. Dans mes recherches sur l'HCl, j'ai montré que si l'on ajoute à un système hémolytique inactivé par l'HCl son volume de sérum normal chauffé ou non chauffé, ou de sérum hémolytique chauffé, l'hémolyse se manifeste sans retard. Un système hémolytique inactivé par l'NaOH peut être réactivé non seulement par l'addition de son volume de sérum neuf normal ou hémolytique chauffé ou non chauffé, mais aussi par la simple dilution dans son volume d'eau physiologique, ce qui n'a pas lieu pour un système hémolytique inactivé par l'HCl.

L'NaOH n'empêche pas l'ambocepteur de se fixer sur les globules; en effet, si l'on ajoute à 3 centimètres cubes de globules rouges à 5 p. 100, 3 centimètres cubes de sérum hémolytique alcalin (0,02 normal), et si, après une demi-heure de contact à 37 degrés, on lave trois fois les globules avec l'eau physiologique au moyen de la centrifugation, ces globules n'hémolysent pas par l'addition de sérum hémolytique chauffé, tandis que l'hémolyse a lieu en présence du sérum normal non chauffé.

Si l'on dialyse dans une solution isotonique de chlorure de sodium le sérum hémolytique alcalin, celui-ci n'hémolyse pas les globules si l'on y ajoute du sérum hémolytique chauffé, tandis que l'hémolyse a lieu par l'addition de sérum normal.

Dans le sérum hémolytique acidifié, l'ambocepteur n'est pas détruit jusqu'à la concentration (3 normal).

Dans le sérum hémolytique alcalin, la destruction a lieu à plus faibles concentrations (0,5 normal).

De l'ensemble de ces résultats, on pourrait peut-être conclure que l'HCl et l'NaOH produisent dans les sérums hémolytiques artificiels une modification réversible ou agissent soit directement sur les substances actives (ambocepteur et complément), soit en déterminant des changements dans la composition générale du milieu.

(*Laboratoire du Dr Salimbeni à l'Institut Pasteur.*)

Notes statistiques sur la progression des mémoires et travaux de physiologie,

par Charles Richet.

Nous savons tous que le nombre des travaux de physiologie va en augmentant chaque année avec une effrayante rapidité ; ce qui rend les bibliographies actuelles d'une difficulté extrême.

J'ai voulu rechercher la *raison* de cette progression.

Il est bien évident que toute appréciation est assez incertaine. D'abord parce que la délimitation est souvent impossible à faire entre un mémoire de physiologie et un mémoire de chimie, ou de physique, ou de zoologie, ou de médecine, ou de chirurgie. La limite est forcément arbitraire. Nous accepterons comme valable celle qu'auront établie les auteurs des recueils analytiques de physiologie. D'autre part, ces recueils analytiques sont nécessairement incomplets. Même, dans certains cas, inscrivent-ils à tort comme physiologiques des travaux qui ne relèvent guère de la physiologie.

Malgré cela, et tout en reconnaissant la fragilité relative de cette documentation, on peut établir la marche suivante :

1847	258
1866	255
1867	260

Autrement dit, de 1847 à 1867, la production est restée la même.

A partir de 1867, elle a été en croissant rapidement.

1868	321	1890	1.619
1869	306	1891	1.523
1872	408	1892	1.100
1873	480	1893	1.208
1874	566	1894	1.572
1875	630	1895	1.390
1876	662	1896	1.424
1877	842	1897	1.520
1878	1.001	1898	1.560
1879	1.202	1899	1.604
1880	1.206	1900	1.580
1881	1.058	1901	1.601
1882	1.228	1902	1.737
1883	1.419	1903	2.032
1884	1.509	1904	2.007
1885	1.479	1905	2.010
1886	1.500	1906	2.656
1887	1.255	1907	(?)
1888	1.458	1908	2.809
1889	1.590		

Ainsi, de 1867 à 1909, en quarante ans, la production a décuplé, pour passer de 260 à 2.809.

On peut donc admettre, malgré quelques variations, que l'accroissement annuel est de 8 p. 100 environ. Quelle en sera la limite ?

J'ai cherché aussi à savoir les proportions des travaux de physiologie écrits en différentes langues. Cela ne signifie pas que les auteurs soient de telle ou telle nationalité. Les admirables *Archives italiennes de Biologie* sont écrites en français. D'un autre côté, la plupart des physiologistes russes, scandinaves et hollandais écrivent en allemand.

Pour une répartition équitable, j'ai consulté divers recueils : le *Canstatt's Jahresbericht für Biologie* (1847); l'article « Respiration » de l'*Index Catalogue* (1re série 1891, 2e série 1909); l'*International Catalogue of scientific litterature* (Physiology, 1908), et le *Jahresberichte für Physiologie* de Hermann ; l'*Index Medicus* de 1908 ; en proportion à peu près égale. Sur 11.000 mémoires de physiologie, j'ai eu la moyenne suivante, en proportions centésimales (et en chiffres ronds) :

Travaux allemands	47
— français	26
— anglais	16
— italiens	5
— en autres langues	6

Ce n'est évidemment qu'une statistique très imparfaite, pour beaucoup de raisons trop longues à développer. Mais elle repose sur des chiffres nombreux et qui se corrigent l'un par l'autre, de sorte qu'elle répond à peu près à la réalité.

Sur l'anaphylaxie sérique chez le lapin,

par A. Briot.

Le problème de l'anaphylaxie présente beaucoup d'obscurités, et il semble que les expériences que l'on multiplie sur ce sujet fournissent les résultats les plus contradictoires.

Parmi les théories données pour expliquer les faits, il en est une particulièrement séduisante qui a été proposée par M. Nicolle (1), et qui consiste à voir dans l'anaphylaxie une intoxication produite par albuminolyse du produit injecté.

Les phénomènes d'anaphylaxie passive constituent le premier stade de démonstration de cette hypothèse, les faits d'anaphylaxie *in vitro* que

(1) M. Nicolle et G. Abt. Les anticorps des albuminoïdes et des cellules. *Ann. Inst. Past.*, 1908.

Richet (1) a signalés avec l'actinocongestine et surtout avec la crépitine (2) sont un nouveau progrès pour l'étude du mécanisme de l'anaphylaxie.

Aujourd'hui j'ai réussi à obtenir d'une manière particulièrement nette les faits d'anaphylaxie passive, et les faits d'anaphylaxie *in vitro*, chez le lapin, au moyen du sérum de cheval.

Voici, brièvement résumées, mes expériences :

Préparation des animaux. — Les lapins reçoivent presque quotidiennement (31 injections en 40 jours) dans le péritoine, 3 c. c. 5 de sérum de cheval normal non chauffé.

Les animaux supportent bien les inoculations. A un moment donné, au plus tôt le dix-septième jour, dans le cours du traitement, on les éprouve par une inoculation sous-cutanée de 3 c. c. 5 de sérum.

Tous ont présenté le phénomène d'Arthus. Cinq jours après la dernière injection, j'éprouve la sensibilité d'un de ces lapins par l'inoculation intraveineuse de 4 centimètres cubes de sérum de cheval. Il meurt d'anaphylaxie en 3 minutes.

Anaphylaxie passive et « in vitro ». — On saigne un de ces lapins n° 28 8 jours après la dernière injection de sérum — on essaie le sérum sur quelques lapins neufs.

Un lapin neuf reçoit un jour 3 centimètres cubes du sérum du lapin 28 par la voie veineuse. On ne note aucun accident, aucune indisposition même passagère.

Vingt-quatre heures après, il reçoit 5 centimètres cubes de sérum de cheval par la même voie, et meurt d'anaphylaxie en cinq minutes.

Deux autres lapins neufs reçoivent d'abord un mélange à parties égales du sérum du lapin 28 et de sérum de cheval. Ils sont, l'un très malade mais se remet, l'autre assez malade.

Le lendemain, on les éprouve par l'inoculation intraveineuse de 5 centimètres cubes de sérum de cheval, sans observer le moindre malaise.

Vingt et un jours après la dernière injection de sérum de cheval aux lapins préparés, je les saigne et mêle tous les sérums obtenus et je fais les expériences suivantes sur lapins neufs.

Lapin 36. — Injection préalable de 5 centimètres cubes de sérum de lapins préparés.

Vingt-quatre heures après, l'injection de 5 centimètres cubes de sérum de cheval le fait mourir en quinze minutes.

Lapin 37. — Même traitement que le lapin 36, mais il est seulement très malade et se remet.

Lapin 40 et 41. — Reçoivent 2 c. c. 5 de sérum de lapin préparé.

Le lendemain 5 centimètres cubes de sérum de cheval, ils sont assez indisposés, troubles anaphylactiques très marqués, puis ils se remettent.

Avec une autre série de lapins, j'inocule directement un mélange à parties égales de sérum de cheval et de sérum de lapins préparés.

(1) Richet. De l'anaphylaxie et des toxogénines. *Ann. Inst. Past.*, 1908.
(2) Richet. Etudes sur la crépitine. *Ann. Inst. Past.*, 1909.

Lapin 24. — Inoculation de 10 centimètres cubes de mélange le fait mourir en deux minutes.

Lapin 39. — Inoculation de 10 centimètres cubes de mélange. Mort en dix minutes.

Lapin 43. — Inoculation de 5 centimètres cubes de mélange. Mort en dix minutes.

Lapin 38. — Inoculation de 10 centimètres cubes de mélange, très malade, l'animal se remet et n'éprouve que des troubles très légers et passagers le lendemain à la suite de l'inoculation de 5 centimètres cubes de sérum de cheval.

Lapin 42. — Inoculation de 5 centimètres cubes de mélange. Indisposition passagère.

Le lendemain l'inoculation de 5 centimètres cubes de sérum de cheval n'est suivie d'aucun trouble. Toutes ces inoculations sont faites par la voie veineuse.

Le contact du sérum des animaux préparés avec le sérum normal de cheval suffit donc à le rendre toxique.

C'est le transport *in vitro* du mécanisme de l'anaphylaxie qui se trouve ainsi pleinement réalisé, avec une substance, le sérum de cheval, ne présentant au préalable aucune toxicité.

La race des lapins semble avoir une importance dans nos expériences.

Les n°s 36 et 43, qui se sont montrés plus sensibles que les autres, étaient des lapins de race nettement différente. Ils avaient de petites oreilles et une peau fortement pigmentée, qui les rapprochaient des lapins sauvages.

Influence de la réaction du milieu sur la lipase pancréatique,

par Emile F. Terroine.

Les recherches récentes sur les ferments, et plus particulièrement sur les diastases hydrolysantes des sucres, ont montré l'influence considérable qu'exerçaient sur les actions diastasiques les variations de réaction de milieu. Une étude analogue s'imposait donc à nous au cours de nos recherches sur la lipase pancréatique.

Réaliser une alcalinité ou une acidité actuelles bien déterminées est difficile en présence de suc pancréatique. Le procédé qui nous a paru le moins défectueux consiste à additionner à un volume déterminé de suc pancréatique très exactement neutralisé à l'aide d'acide acétique, une même quantité d'huile d'olive neutre et une solution titrée d'acide ou d'alcali déterminant, dans un même volume total, l'acidité ou l'alcalinité dont on veut étudier l'influence. L'expérience suivante montre

nettement la valeur de cette influence. Chaque tube contient 5 centimètres cubes de suc, 5 centimètres cubes d'huile et 5 centimètres cubes de solution acide ou alcaline. Les chiffres représentent l'acidité formée après 6 heures de digestion au thermostat à 40 degrés, l'acidité dosée en NaOHN/20.

CONCENTRATION	NaOH	HCl	CH^3CO^2H
0	25.6	»	»
N/300	32.2	25.0	20.9
N/150	35.8	17.0	»
N/45	25.7	3.0	11.5
N/15	0.0	0.0	3.5

De nombreuses expériences faites dans des conditions analogues, il ressort que :

1° *Le suc neutre possède une activité lipasique notable;*

2° *En milieu acide, l'activité lipolytique diminue au fur et à mesure que l'acidité augmente. L'activité lipolytique est inhibée à des concentrations plus faibles d'HCl que d'acide acétique* ;

3° *En milieu alcalin, l'activité lipolytique augmente, atteint un optimum et diminue ensuite. Ainsi qu'il ressort des chiffres ci-dessous, l'activité optimale exige une concentration en NaOH voisine de N/150.* (Les expériences sont faites dans les mêmes conditions que ci-dessus.)

NaOH CONCENTRATION	EXP. I	EXP. II	EXP. III
0	4.2	8.5	14.4
N/300	8.5	36.5	50.1
N/150	25.3	75.7	70.6
N/100	10.6	57.0	62.4
N/75	2.6	6.5	4.6
N/60	0.9	0.0	2.0

Des expériences faites en employant d'autres substances alcalines, mais présentant une concentration beaucoup plus faible en hydroxylions, telles que l'ammoniaque ou le carbonate de soude, donnaient des résultats très voisins.

Ces faits sont intéressants à rapprocher de ceux signalés par Bierry relativement à la réaction optimale du milieu pour l'amylase pancréatique. Il s'agit dans les deux cas d'une alcalinité très faible, certainement beaucoup plus faible que l'alcalinité du suc pancréatique. Il est donc probable que la neutralisation partielle du suc pancréatique par le chyme acide fournit aux ferments pancréatiques des conditions d'action voisines des conditions optimales.

Relativement au mécanisme de cette action de réaction de milieu, on devait immédiatement se demander si, dans le cas des graisses, la réaction optimale ne serait pas simplement la réaction la plus favorable à

la formation et à la stabilité de l'émulsion du corps à digérer. Les expériences ci-dessous dans lesquelles la digestion s'est opérée dans un milieu parfaitement émulsionné grâce à une agitation constante montrent qu'il n'en est rien. (Les chiffres représentent des centimètres cubes de NaOHN/10.)

NaOH CONCENTRATION	EXP. I	EXP. II
0.	9.9	12.8
N/300.	16.2	21.8
N/150.	25.9	23.5
N/75	20.7	21.3
N/45	7.9	0.7

On observe des faits identiques dans le cas de la digestion des graisses solides.

La concentrativn optimale alcaline est donc bien la condition d'action la plus favorable pour la diastase elle-même, indépendamment de l'état physique du corps à dédoubler (1).

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique des Hautes-Etudes.*)

Leuco-réactions a la scopolamine et a l'atropine,

par Ch. Achard et Paul François.

L'un de nous a montré, avec M. Henri Bénard (2), l'accoutumance des leucocytes à la morphine et à l'héroïne, ainsi que son caractère spécifique. Ces faits ont servi de base à l'étude des leuco-réactions spécifiques et à leur application au diagnostic. Or cette accoutumance spécifique des globules blancs aux poisons s'étend à d'autres substances. Nous l'avons reconnue pour la scopolamine et l'atropine.

Chez une femme de 28 ans, atteinte de phtisie caverneuse, et qui avait reçu quotidiennement depuis un mois de 2 à 4 dixièmes de milligramme de chlorhydrate de scopolamine en injections hypodermiques, ainsi que 2 à 4 centigrammes de chlorhydrate de morphine, l'activité leucocytaire *in vitro*, dans un milieu contenant 1/200 de scopolamine, atteignait 0,46, tandis que chez un simple morphinomane elle n'était que de 0,02, et que chez un sujet normal elle était tout à fait nulle.

(1) Cf. Terroine. Zur Kenntniss der Fettspaltung durch Pankreassaft. *Biochemische Zeitschrift*, vol. XXIII, p. 404-462.

(2) *Soc. de Biologie*, 13 nov. 1909, p. 502.

Dans un milieu renfermant 1/1000 de sulfate d'atropine, l'activité leucocytaire d'un phtisique qui absorbait quotidiennement depuis 10 jours 1/2 milligramme d'atropine s'élevait à 0,34, alors qu'elle était seulement de 0,03 avant le traitement. Chez un autre phtisique, après 30 jours de ce traitement, elle atteignait 0,36, alors qu'elle n'était que de 0,04 avant. Chez une femme atteinte de cancer vésical, qui avait reçu en 3 jours, par voie sous-cutanée, 4 milligrammes d'atropine, elle s'élevait à 0,56, alors qu'elle n'était que de 0,04 avant. Chez cette malade, la leucoréaction à l'héroïne était normale.

Par contre, l'instillation quotidienne d'une goutte de collyre d'atropine à 1/100 pendant un mois dans le cul-de-sac conjonctival chez un jeune sujet atteint de cataracte congénitale n'a pas produit de modification notable de la réaction leucocytaire à l'égard de l'alcaloïde, par rapport à un sujet non traité. La dose absorbée était sans doute insuffisante.

Sur les propriétés des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique normale,

par André Mayer, Francis Rathery et Georges Schaeffer.

Nous avons cherché à déterminer quelques-unes des propriétés physicochimiques des granulations de la cellule hépatique normale. Toutes ces recherches ont été faites sur le lapin.

I. — Propriétés physiques : 1° *Solubilité.* — Pour examiner l'action des différents solvants sur les granulations ou mitochondries de la cellule hépatique, nous avons employé les méthodes suivantes : de très petits fragments étaient plongés dans le liquide à essayer; et, après ce passage, on faisait agir sur eux un des fixateurs dont nous savons qu'ils conservent les granulations; on colorait et on recherchait si elles subsistaient. — D'autre part, les solvants ont aussi été essayés sur des coupes à congélation, sur des décalques, des frottis, des cellules dissociées.

Les granulations du foie sont très solubles dans les alcools éthylique, méthylique; moins dans les alcools supérieurs (caprylique, heptylique, octylique), qu'on emploie des pièces humides ou sèches. Elles sont solubles dans l'éther ordinaire et l'éther acétique, dans le chloroforme, le tétrachlorure de carbone; solubles dans la pyridine, elles sont peu solubles dans le sulfure de carbone et la benzine. Elles sont insolubles dans les aldéhydes (formique, éthylique, propylique, valérique); insolubles dans les cétones (acétone, méthyléthyl, méthylbutyl, méthyl-

propyl, méthylnonylcétones, éthylbutyl, éthylpropyl, dipropylcétones) ; insolubles dans l'éther de pétrole.

Après l'action des dissolvants sur les coupes, on n'aperçoit plus à la place des granulations que le réticulum du protoplasma environnant plus ou moins bien fixé, ou bien des trous arrondis, réguliers, correspondant aux granulations disparues.

2° *Précipitabilité.* — Après l'action des sels de métaux lourds, notamment des sels de mercure, les granulations deviennent partiellement insolubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Mais l'insolubilité est beaucoup moins nette qu'après l'action du formol ou de l'acétone. Dans ce dernier cas, les granulations sont très peu solubles dans l'alcool et se gonflent seulement par passage dans le chloroforme.

II. — Propriétés chimiques : 1° *Action des agents oxydants.* — L'action est variable suivant les agents adoptés, suivant leur concentration, suivant la durée de leur action.

Parmi les corps que nous avons employés, nous citerons : l'eau oxygénée; le ferricyanure de potassium à 5 p. 100; l'acide chlorique à 1 p. 100; le persulfate d'ammoniaque en milieu acétique; l'acide osmique; les mélanges chromoosmiques tels que le Laguesse, en acidifiant le milieu par l'acide acétique de façon variable; le bichromate de potasse en milieu acide (Regaud) agissant longtemps; le sulfate de manganèse [particulièrement dans le mélange suivant : sulfate de manganèse à 5 p. 100, 3 volumes; acide osmique à 2 p. 100, 2 volumes; acide acétique, 2 gouttes]; le permanganate de potasse [à 1 p. 1.000 dans l'eau; ou mieux, après passage des pièces dans le formol à 10 p. 100, à 1 p. 1.000 dans l'acétone à 50 p. 100] (1).

Après qu'on a fait agir tous ces mélanges, les granulations sont rendues insolubles dans l'alcool, le xylol.

Mais, si on prolonge l'action ou si on augmente la concentration, les granulations ne sont plus fixées. Il en est ainsi, par exemple, après action du sulfate de manganèse et du ferricyanure à 10 p. 100, du permanganate de potasse à 1 p. 100. — Après qu'on a fait agir l'acide chlorique à 1 p. 100 pendant une heure, elles sont nettes; on les voit moins après une action de deux heures. Elles sont solubles dans l'alcool

(1) Parmi ces agents, un certain nombre — surtout les premiers que nous avons cités — se prêtent mal à la technique histologique. Ils conservent les granulations, mais fixent mal le protoplasma qui les entoure. Les autres, convenablement dosés, donnent de bons résultats. Il est clair qu'il faut, pour chaque matériel, trouver par tâtonnement la proportion à employer. Voir sur ce point le travail que nous publions, avec Fauré-Fremiet, dans les *Archives d'anatomie microscopique.*

après six heures. — Une suroxydation a donc pour effet de rendre les granulations solubles dans l'alcool (1).

2° *Action de l'iode et du brome.* — *Liquide de Gram* : Les granulations du foie prennent bien le Gram (krystall violet 1′, Gram 1′, alcool 30″). Mais en prolongeant l'action de l'alcool, on gonfle les granulations, qui apparaissent moins nettes, moins différenciées. On n'a plus ce gonflement si on emploie, au lieu de l'alcool, l'alcoolcétone. Le Gram est alors très net. Il va de soi qu'en prolongeant plusieurs minutes l'action de l'alcoolcétone, on arrive à décolorer les granulations.

Liquide de Hübl : Les colorations sont encore bien plus intenses si on remplace le liquide de Gram par le Hübl. On peut alors, sans faire varier la forme des granulations, décolorer soit à l'alcool, soit à l'alcoolcétone.

Eau de brome : L'eau de brome a la même action que le Hübl.

Après passage par les mélanges oxydants, les granulations ne prennent plus le Gram ni le Hübl.

III. — Colorabilité : A l'état frais, les granulations se colorent à peine par le scharlach, le neutralrot, la pyronine, le brillant cresylblau, même en solution concentrée. Sur une préparation, on voit quelquefois des granulations un peu plus colorées; à côté d'elles, beaucoup d'autres ne prennent pas du tout la couleur. Elles se colorent bien par le violet de gentiane; elles se colorent plus fortement que le protoplasma par le krystall violet; elles prennent bien les couleurs picriquées (fuchsine); elles se colorent, mais faiblement, par l'orange G et le violet de dahlia.

D'une façon générale les granulations se colorent mieux quand elles sont dissociées que quand elles sont en place, dans la cellule. Par exemple, dissociées, elles prennent le Ziehl, tandis qu'à l'intérieur de la cellule elles ne se colorent pas.

Après action des mélanges oxydants, elles prennent les colorants particuliers des mitochondries (fuchsine anilinée, etc.), elles se colorent un peu par l'orange G. Elles prennent de plus, un grand nombre de matières colorantes, à condition de les employer en solution alcoolique à chaud; par exemple, le vert de méthyle qu'elles ne prennent pas en solution aqueuse. Après les liquides chromoosmiques, elles forment des laques avec les hématoxylines.

Conclusions. — Les caractères des granulations du foie, que nous venons de passer en revue, montrent que tout se passe comme si ces granulations contenaient, en forte proportion, des composés d'acides gras non saturés. Peut-être pourrait-on les identifier avec les lécithines du

(1) On sait que par une oxydation forte ou prolongée les molécules d'acides gras non saturés sont scindées en molécules d'acides gras saturés de faible poids, solubles dans l'alcool.

foie, étudiées récemment au point de vue chimique par Leathes, Hartley, etc. Mais les caractères de solubilité des granulations indiquent qu'on n'a pas affaire à un phosphatide pur. Il s'agit sans doute d'un complexe. On ne peut qu'être frappé de l'analogie des propriétés de ces mitochondries et de celles des lécithalbumines.

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique de l'École des Hautes-Études et de la clinique du professeur Debove.*)

Contribution a l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un bacille anaérobie,

par G. Repaci.

Dans le même cas de gangrène pulmonaire dont il a été question dans deux notes précédentes, nous avons isolé un autre bacille, strictement anaérobie. Son étude nous semble fort intéressante en raison de quelques caractères biologiques tout à fait superposables à ceux du *B. Ramosus* de M. Veillon, qui, comme on sait, est un anaérobie très répandu, jouant certainement un rôle très important dans la gangrène pulmonaire. Mais, comme nous essaierons de le démontrer, le microbe isolé par nous a une individualité distincte, qui mérite d'être bien dégagée.

Ce bacille ressemble, à première vue, à un bacille de Loëffler de forme moyenne, par son aspect général, par ses dimensions, par sa propriété de ne pas se décolorer par le Gram. Les préparations colorées montrent en effet que les bacilles peuvent être isolés ou associés par deux, l'un parallèle à l'autre, ou réunis bout à bout, en formant des angles plus ou moins aigus. Ils figurent nsi des V ou des accents circonflexes.

Les dimensions dans les jeunes cultures sont de 3 à 4 μ de longueur sur /4 de μ d'épaisseur. Mais de même que l'on peut voir quelques rares éléments plus courts, de même dans les cultures anciennes ils sont un peu plus longs, sans jamais prendre la forme filamenteuse.

D'une façon générale ils sont droits, mais dans un même champ de microscope on en peut voir plusieurs qui s'infléchissent à une extrémité, prenant l'aspect d'un crochet ou d'un fouet, ou bien montrent une ébauche d'ondulation, figurant ainsi un point d'interrogation. Le caractère le plus singulier de ce bacille est de montrer sur tout son corps comme des petites nodosités (2 ou 3) qui sont tout à fait évidentes quand on fait agir sur les lames à colorer le violet de gentiane, pendant quelques secondes, et qu'on décolore à fond par l'alcool-acétone, après lavage au Gram. On voit alors des points très foncés qui tranchent dans le corps microbien moins coloré. Ces points ronds,

un peu plus épais que le corps microbien, donnent un aspect moniliforme au bacille. D'ailleurs ce même aspect, tout en étant moins frappant que lorsqu'on fait agir longuement le colorant, est encore très évident dans les préparations colorées de la façon ordinaire. Dans certains éléments, une seule nodosité peut se trouver au milieu du corps microbien, et si elle prend des dimensions relativement considérables, elle lui donne aussi l'aspect d'un fuseau, d'une quenouille ou d'une raquette. On peut voir aussi deux formes en raquette accouplées bout à bout. D'autres éléments possèdent une extrémité plus épaisse, plus large. Ils figurent ainsi une massue, une baguette de tambour.

Il faut signaler encore certains éléments qui possèdent à une extrémité une nodosité très évidente, pouvant donner à ces germes la figure d'une épingle ou un aspect grossier du bacille de Bienstock ou du tétanos. Ces nodosités ne sont nullement des spores. D'ailleurs, ce microbe n'en donne pas.

Examiné à l'état vivant, il se montre mobile. Cette mobilité n'est pas marquée, mais elle est très certaine.

Il pousse dans la gélose profonde sucrée au bout de trois jours, en donnant des colonies qui sont variables par leurs dimensions. Dans un même tube, on voit des colonies très petites, punctiformes, d'autres qui peuvent atteindre 2 à 3 milimètres de diamètre. Quand elles sont très espacées, elles peuvent prendre un développement très marqué. Leur aspect est papillonacé ou en tétraèdre. Certaines colonies, lenticulaires d'abord, émettent des filaments d'un côté qui forment un trièdre. Elles sont blanches, opaques, à bords très nets.

Ce bacille se développe à la température de 37 degrés, avec production de gaz qui font éclater la gélose. Les cultures possèdent une odeur *sui generis* aromatique, non désagréable.

Il ne se développe pas à la température ordinaire. Dans la gélatine à 37 degrés il pousse en se déposant au fond du tube, ne la liquéfie pas. Dans les milieux liquides privés d'oxygène, il se développe facilement et abondamment en formant de petits flocons qui au début troublent les milieux. Mais les germes précipitent bientôt au fond, formant un dépôt blanchâtre muqueux, très difficile à dissocier, et les milieux se clarifient.

Il se développe dans le lait en réduisant la teinture de tournesol, mais il ne le coagule pas. Il ne produit pas d'indol, il n'attaque pas le blanc d'œuf cuit. Il réduit très énergiquement le glucose.

Il vit trente jours à l'étuve à 37 degrés, il continue à se développer à 41 degrés. L'injection dans la veine du lapin n'a produit aucun trouble remarquable. Au contraire, l'injection sous la peau du cobaye produit des abcès avec sphacèle de la peau et la mort survient dans les huit jours. Cependant quelques cobayes ont guéri. L'injection intrapéritonéale donne des troubles très marqués aux animaux, mais ils guérissent toujours.

En résumé, l'aspect morphologique de ce microbe et ses caractères de culture sont suffisants pour le différencier très nettement des espèces connues.

Le *B. Ramosus*, que nous avons étudié à maintes reprises et que nous avons aussi isolé dans le même pus, ne présente jamais les formes bien spéciales que nous avons étudiées chez notre espèce microbienne.

D'autre part, il importe d'établir que les formes ramifiées, auxquelles le *B. Ramosus* doit son nom, font ici défaut. En outre, les études sur le *Ramosus* de Lotti, Jungano, etc., montrent que ce microbe peut pousser à la température ordinaire dans la gélose (Jungano), coagule le lait et fait fermenter le lactose (Lotti). Les colonies en tétraèdre du *B. Ramosus* ont été observées par les auteurs (Guillemot, Rist, Lotti) seulement dans les tubes où le *B. Ramosus* était associé à d'autres microbes. Or, les colonies de notre microbe à l'état de pureté ont toujours cet aspect.

Il nous semble inutile de montrer quelles profondes différences existent entre notre microbe et le *B. bifidus* et le *B. Ventriosus* de Teissier et le *Diphtéroïde* de Jungano, qui sont les seuls anaérobies qui présentent quelques caractères communs avec le nôtre.

Il s'agit donc d'une espèce nouvelle, que nous proposons d'appeler *Bacillus moniliformis.*

(*Laboratoire de M. Salimbeni à l'Institut Pasteur.*)

Hypersensibilisation générale thyroïdienne.

II. — Sur la diminution de la résistance des cobayes pesteux et hyperthyroïdés, ainsi que de ceux soumis même au traitement spécifique,

par S. Marbé.

I. — La ressemblance qui existe entre le bacille de la peste et le bacille d'Eberth, en ce qui concerne la présence et les propriétés de l'endotoxine (1), m'a déterminé à répéter avec le microbe de Yersin les expériences que j'ai faites avec le bacille typhique (2). Les résultats de ces dernières expériences — résumées dans la proposition suivante — m'ont montré que la ressemblance persiste également, mais dans une certaine mesure, dans le phénomène de l'hypersensibilisation générale au moyen du corps thyroïde.

II. — *Les cobayes de* 300 *à* 350 *grammes qui ont mangé, la veille,* 0,50 *gramme de corps thyroïde frais, ou* 0,20 *gramme du même corps, chauffé à* 100 *degrés, succombent en quelques heures, quand on leur injecte,*

(1) Besredka. Etudes sur la bacille typhique et le bacille de la peste. *Annales de l'Institut Pasteur*, vol. XIX, p. 477. — Des endotoxines solubles. *Ibid.*, vol. XX, p. 304.

(2) S. Marbé. Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-à-vis de l'infection éberthienne expérimentale. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1910, t. I p. 351.

dans le péritoine, une quantité déterminée d'une émulsion de bacille de la peste, quantité non mortelle pour les cobayes témoins.

III. — L'émulsion pesteuse est préparée de la manière suivante : on racle la culture sur gélose de quatre boîtes de Roux et on la délaye dans 60 centimètres cubes d'eau salée. Le mélange est chauffé pendant trois quarts d'heure à 57 degrés : 1 cmc. 5 de cette émulsion, qui est la dose limite non mortelle pour les cobayes normaux, tue à peu près constamment les cobayes hyperthyroïdés (1).

IV. — Pour l'infection expérimentale, je me suis adressé à la méthode de Weichselbaum, Albrecht et Ghon (2), qui consiste à frotter la peau fraîchement rasée avec une culture virulente. Ce procédé est, comme on le sait, particulièrement sévère, et Kolle (3) a remarqué qu'il est si sévère, qu'il est même impossible de guérir les cobayes infectés de cette façon par l'emploi du sérum spécifique, alors que le même traitement guérirait les cobayes inoculés par des voies différentes.

Où pourrait résider la cause de cet insuccès? Je me suis proposé d'étudier les modifications apportées par les différentes glandes administrées aux cobayes pesteux pendant le traitement spécifique.

V. — Le 4 septembre 1909, on infecte une série de cobayes par la peau rasée. Deux jours après, un lot de cobayes reçoit 3 centimètres cubes de sérum antipesteux sous la peau, pour l'étude de l'efficacité du sérum; un autre lot reçoit la même quantité de sérum et en plus 0,05 gramme de thyroïde chauffée à 100 degrés, *per os*. Enfin le troisième lot est conservé comme témoin, pour l'étude de la virulence du bacille. Ces derniers témoins sont morts au bout de quatre jours; les autres témoins (avec le sérum seul) ont résisté. Quant aux cobayes qui ont mangé le corps thyroïde, ils sont morts au bout de dix à douze jours.

VI. — Le même résultat est obtenu quand le sérum est injecté dans le péritoine. Les cobayes qui n'ont mangé que 0,50 gramme de thyroïde à 100 degrés sont morts de dix à douze jours après, tandis que les cobayes qui n'ont reçu que le sérum antipesteux ont résisté.

VII. — *Ces expériences nous montrent qu'un surplus même minime de corps thyroïde sensibilise les cobayes*, en pleine infection pesteuse, *et les fait mourir malgré la présence d'un sérum spécifique, qui s'est montré suffisant pour sauvegarder les témoins.*

VIII. — Le fait que les 3 centimètres cubes de sérum antipesteux ont pu sauver la vie des animaux infectés par le procédé de Weichsel-

(1) En général, cette expérience n'est pas si démonstrative que celle faite avec le bacille et la toxine typhique.

(2) Weichselbaum, Albrecht et Ghon. Ueber Pest. *Wiener klin. Wochensch.* 1899.

(3) Kolle, Hetsch und Otto Weitere Untersuchungen über Pest, etc.. *Zeitschrift für Hygiene*, Bd XLVIII, 1904, p. 368.

baum, Albrecht et Ghon est à l'encontre de mes prévisions. La remarque de Kolle était en effet exacte à l'époque où cet auteur fit ses expériences. Actuellement, grâce aux modifications apportées par M. Dujardin-Beaumetz dans l'immunisation des chevaux, le sérum antipesteux peut guérir — comme on l'a vu — les cobayes infectés par la peau rasée.

(*Travail fait dans le laboratoire de M. Dujardin-Beaumetz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Rapport entre les doses d'arséniate de soude donnant la diarrhée au lapin et celles qui rendent ses urines albumineuses,

par Maurel et Arnaud.

Dans deux notes antérieures, l'un de nous avait été conduit à considérer la diarrhée produite par l'arséniate de soude (1) et la colchicine (2) comme un moyen employé par l'organisme pour aider la voie rénale à éliminer ces substances. Il s'agissait donc, dans ces cas, d'un véritable procédé de défense de l'organisme, qui, dans ces notes, avait été désigné sous le nom de *diarrhée d'élimination.*

Or, il nous a paru intéressant de poursuivre l'examen de cette hypothèse, et les expériences suivantes nous semblent lui apporter un sérieux appui en ce qui concerne l'arséniate de soude.

Nous allons résumer ces expériences dans leur ordre chronologique; et, nous l'espérons, les conclusions que nous voulons en tirer s'en dégageront facilement.

Exp. I. — *Injection de 0 gr. 025 d'arséniate de soude par kilogramme d'animal par la voie hypodermique. Pas d'albumine dans les urines, pas de diarrhée.*

Un lapin est mis en observation le 30 décembre 1909. Il est pesé tous les matins ; ses aliments le sont aussi ; ses urines sont mesurées tous les jours, et, analysées plusieurs fois, elles ne contiennent pas d'albumine. Son poids, parti de 1.580 grammes, arrive le 10 janvier 1910, par une augmentation régulière, à 1.980 grammes. Ses matières fécales sont normales. Enfin, pendant les trois derniers jours, par kilogramme de son poids, il prend 60 grammes de son, 130 grammes de chou, et il émet 32 grammes d'urine.

Le 10 janvier, il reçoit par la voie hypodermique 0 gr. 05 d'arséniate

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 27 novembre 1909, p. 589.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 18 décembre 1909, p. 768.

de soude en solution à 0 gr. 50 pour 10 grammes d'eau distillée, soit sensiblement 0 gr. 025 par kilogramme.

Or, son poids descend à 1.950 grammes le lendemain, et à 1.940 gr. les deux jours suivants; il ne prend pendant ces trois jours que 40 grammes de son, mais 160 grammes de chou, et les urines, descendues le premier jour à 25 grammes, s'élèvent à 90 grammes les deux jours suivants. Enfin, fait sur lequel nous insistons, les *matières fécales conservent leur consistance normale, et les urines, examinées avec soin tous les jours jusqu'au 18 janvier, n'ont jamais contenu de l'albumine.*

Exp. II. — *Injection hypodermique de 0 gr. 03 d'arséniate de soude par kilogramme d'animal; urines albumineuses et diarrhée.*

Cette expérience est faite sur le même animal. Du 16 au 18 janvier, son poids moyen est de 2.115 grammes. Il prend, par kilogramme, 70 grammes de son, 300 grammes de chou, et ses urines arrivent à 50 grammes.

Le 18, il reçoit, par la voie hypodermique, 0 gr. 03 d'arséniate de soude par kilogramme.

Or, le même jour, il ne prend que 5 grammes de son et 70 grammes de chou par kilogramme; son poids descend à 1.970 grammes, mais ses urines s'élèvent à 65 grammes. De plus, fait important, *dès l'après-midi du 18, les urines sont albumineuses et les matières fécales, molles dans l'après-midi, deviennent diarrhéiques dans la nuit.*

Pendant les trois jours suivants, le poids se relève, mais reste à 2.080 grammes; le son arrive successivement à 30 grammes, à 40 grammes et à 50 grammes, et le chou à 200 grammes. Les urines atteignent 95 grammes par kilogramme, soit presque le double de la quantité émise avant l'injection. Enfin, la diarrhée disparaît dès le 20 janvier, mais les urines étaient encore albumineuses quinze jours après.

Exp. III. — *Injection hypodermique de 0 gr. 035 d'arséniate de soude par kilogramme; urines albumineuses et diarrhée.*

Le 23 janvier, nous continuons les mêmes expériences sur un autre animal.

Son poids moyen, du 24 au 26, est de 1.640 grammes. Il prend, par kilogramme de son poids, 36 grammes de son et 245 grammes de chou; il rend 133 grammes d'urines; enfin, celles-ci ne sont pas albumineuses et les matières fécales ont leur consistance normale.

Le 26, nous lui injectons par la voie hypodermique de l'arséniate de soude à la dose de 0 gr. 035 par kilogramme.

Or, dès le lendemain le poids tombe à 1.590 grammes, et il va même en diminuant jusqu'au 31, jour où il arrive à 1.480 grammes Il ne prend que 12 grammes de son, 175 grammes de chou et les urines tombent à 45 grammes, le tout par kilogramme.

Mais, de plus, dès l'après-midi du 26, l'animal a une forte diarrhée et les urines deviennent albumineuses. La diarrhée continue jusqu'au 30, et les urines étaient encore albumineuses le 20 février. Ce n'est que le 3 février que l'animal a recouvré son poids et qu'il est revenu à son alimentation ; quant à l'urine, elle est toujours restée inférieure à ce qu'elle était avant l'injection. J'ai déjà dit qu'elle a continué à être albumineuse.

En somme, de nouveau, nous avons vu, dans ce cas, *la diarrhée apparaître en même temps que l'albumine passait dans les urines.*

Exp. IV. — *Injection hypodermique d'arséniate de soude à la dose de* 0 *gr.* 01 *par kilogramme* ; *pas d'urine albumineuse*, *pas de diarrhée.*

Cette expérience a été faite sur un autre animal mis en observation le 17 février. Son poids, le 20 et le 21 février, est de 2 kilogrammes ; il prend par kilogramme 45 grammes de son et 180 grammes de chou ; enfin il émet, toujours par kilogramme, environ 110 grammes d'urine.

Le 21, nous lui injectons, par la voie sous-cutanée, de l'arséniate de soude à la dose de 0 gr. 01 par kilogramme de son poids.

Or, sous l'influence de cette dose, nous ne voyons apparaître ni diarrhée, ni albuminurie.

L'animal prend 35 grammes de son et 360 grammes de chou ; enfin, ses urines, un peu diminuées le jour de l'injection, dépassent les jours suivants la quantité émise avant l'injection, de telle sorte que la moyenne arrive à 97 grammes.

En somme, cette dose de 0 *gr.* 01 *d'arséniate de soude par kilogramme, qui n'a pas rendu les urines albumineuses, n'a pas, non plus, produit de diarrhée.*

En résumé, nous avons donné l'arséniate de soude aux doses de 0 gr. 01, 0 gr. 025, 0 gr. 03 et 0 gr. 035 par kilogramme d'animal. Les deux premières doses, qui n'ont pas rendu les urines albumineuses, n'ont pas produit de diarrhée, tandis que les deux autres, qui ont rendu les urines albumineuses, l'ont provoquée.

Dans ces expériences, nous n'avons donc vu l'arséniate de soude ne provoquer la diarrhée que lorsque sa dose a été assez élevée pour altérer les reins et probablement diminuer leur perméabilité.

Ces faits, ainsi que nous le faisions remarquer au commencement de cette note, viennent donc à l'appui de l'hypothèse émise par l'un de nous, et d'après laquelle la diarrhée, dans ces cas, serait un moyen de suppléance destiné à aider le rein comme organe d'élimination.

Étude expérimentale de la poliomyélite aiguë

(Sixième note),

par C. Levaditi et K. Landsteiner.

1° Dans une note parue antérieurement (1), nous avons montré que le virus de la paralysie infantile peut s'éliminer par les *glandes salivaires* chez les singes inoculés dans le cerveau et le péritoine. Flexner et Lewis (2), de leur côté, ont établi récemment que la *muqueuse nasale* des mêmes singes est virulente pour les animaux neufs, ce qui laisse entrevoir la possibilité de l'élimination du microbe de la poliomyélite par les sécrétions du nez. Nous avons, en collaboration avec M. Stanesco, examiné le mécanisme de cette élimination, en pratiquant l'examen histologique de la muqueuse olfactive des animaux infectés et paralysés. Nous avons constaté que cette muqueuse est le siège de phénomènes inflammatoires caractérisés par une accumulation de cellules mononucléaires autour des vaisseaux et surtout autour des glandes. Ces cellules sont disposées par endroits en foyers, et se mêlent à un certain nombre de leucocytes polynucléaires. Il n'y a pas de signes de dégénérescence cellulaire, mais on voit comment des globules blancs à noyau polymorphe s'insinuent entre les éléments épithéliaux, quittent la muqueuse et se répandent dans le mucus nasal. Ces altérations, très manifestes chez les animaux infectés, se retrouvent aussi chez les singes témoins, mais sensiblement plus atténuées. Ajoutons que la muqueuse elle-même ne montre pas des solutions de continuité ni chez les animaux paralysés, ni chez les singes témoins.

Il existe donc une inflammation de la muqueuse nasale chez les singes en captivité, inflammation qui s'exagère chez les animaux infectés. L'élimination du virus par la muqueuse olfactive nous paraît en rapport avec cette réaction inflammatoire, qui la facilite de deux manières : d'une part, en exagérant la sécrétion nasale et, d'autre part, en déterminant le passage des leucocytes à travers l'épithélium de recouvrement et leur pénétration dans le mucus. Il se peut que ces leucocytes servent de vecteurs au virus en l'englobant dans les couches profondes de la muqueuse et le transportant au dehors.

2° *La muqueuse nasale peut-elle servir comme porte d'entrée au virus de la poliomyélite?* Nous avons montré antérieurement (3) que le virus ne semble pas pénétrer facilement à travers la muqueuse naso-pharyngée intacte, du moins chez le chimpanzé. *Est-il actif lorsqu'on le dépose dans*

(1) Landsteiner et Levaditi. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 18 décembre 1909.
(2) Flexner et Lewis. *Journ. of the americ. med. assoc.*, 12 février 1910.
(3) Levaditi et Landsteiner. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 19 février 1910.

la muqueuse même? Le *Rhesus* n° 94 reçoit dans la muqueuse qui tapisse les parois externes des fosses nasales quelques gouttes de virus (injection avec une aiguille fine) le 12 janvier. Dix jours après, paralysie à type supérieur, tremblements généralisés. L'animal est mourant le lendemain.

Cette expérience montre que la muqueuse olfactive peut résorber le virus, lequel envahit ultérieurement les centres nerveux (1). Par quelle voie? Nous avons pensé que le microbe, dans sa marche ascendante, pourrait suivre le nerf olfactif, et nous avons recherché si les bulbes olphactifs d'un singe inoculé dans la muqueuse nasale contenaient le virus actif.

Les deux bulbes olfactifs du *Rhesus* 94 sont triturés avec de l'eau salée et injectés dans le cerveau du *Rhesus* 46, le 23 janvier. Six jours après, l'animal montre une paralysie nette à type supérieur.

Il en résulte que *le microbe de la poliomyélite peut envahir le système nerveux central en pénétrant par la muqueuse du nez, préalablement lésée, et en suivant, très probablement, les ramifications du nerf olfactif.* La même voie, suivie en sens inverse, pourrait servir à l'élimination du virus par la muqueuse du nez.

3° L'importance de ces constatations est capitale, au point de vue de la prophylaxie de la paralysie infantile épidémique. Il faut, avant tout, éviter toute introduction du virus, même desséché, dans les voies respiratoires supérieures, et toute lésion traumatique de la muqueuse pouvant faciliter la pénétration du microbe. Il y a lieu aussi d'essayer le pouvoir microbicide des quelques antiseptiques pouvant être employés localement, comme le pensent d'ailleurs Flexner et Lewis. A ce propos, nous avons expérimenté avec l'*huile mentholée* (à 1 p. 100) et une poudre ainsi composée : *menthol* 0 gr. 2, *salol* 5 grammes et *acide borique* 20 grammes.

2 centimètre cubes d'émulsion virulente sont mélangés à 0 c. c. 5 d'*huile mentholée*; 2 centimètres cubes d'émulsion virulente sont mélangés à 0 gr. 05 de la *poudre mentholée*. Après deux heures de contact à la température de la chambre, on injecte 0,5 dans le cerveau de deux *Rhesus* (95 et 96) et 0,5 d'une émulsion virulente témoin au *Rhesus* 97. Le témoin se paralyse le quatrième jour et succombe. Les deux autres singes n'ont que des troubles très légers et passagers; ils survivent.

L'action microbicide de ces antiseptiques locaux est assez nette.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi à l'Institut Pasteur.*)

(1) Nos recherches étaient en cours lorsque parut un travail de Leiner et Wiesner concernant la possibilité d'infecter les singes en déposant le virus sur la muqueuse nasale. *Wiener klin. Woch.*, 1910, 3 mars.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les amphibiens.

XIV. Les variations de l'appareil vomero-ptérygo-palatin chez l'*Axolotl en dehors de la métamorphose* et chez l'*Amblystome branchié*,

par P. Wintrebert.

Il est admis que les vieux Axolotls possèdent normalement un ptérygoïde et un palatin séparés (E. Gaupp, *in* Hertwig, Bd. III, t. II, p. 715).

Cette assertion est fondée sur les travaux parus : Friedreich et Gegenbaur, 1849; Calori, 1851; O. Hertwig, 1874; Wiedersheim, 1877; Parker, 1877, etc., et illustrée par des figures dans tous les traités. Parker (p. 555) souligne ainsi la division du ptérygo-palatin chez une larve de 57 millimètres (6e stade) : « Mais la chose la plus importante à noter est la séparation du palatin petit et denté de la large aile du ptérygoïde qu'il a acquise au quatrième stade. »

On trouve, en effet, et même à un stade jeune, des Axolotls qui offrent cette disposition; mais beaucoup de très vieux Axolotls aussi ne la présentent pas; on ne peut donc dire qu'elle soit normale. C'est le déterminisme de son apparition occasionnelle que j'ai cherché à pénétrer.

Comme pour les recherches précédentes sur la voûte palatine, la technique employée a été la dissection sous le binoculaire de Greenough-Zeiss qui permet une grande précision.

A. — *Axolotls vieux.* Tous les animaux reproducteurs élevés depuis huit ans et surabondamment nourris que j'ai examinés m'ont montré un ptérygo-palatin intact, d'une seule pièce.

Voici comme type une femelle de six ans, longue de 22 centimètres, à tête large, ayant vécu librement dans l'eau et morte sans dépérissement apparent. Le pédicule osseux qui rattache la palette palatine à l'aile ptérygoïdienne a la structure d'une tige épaisse, résistante et rigide; il reçoit, en arrière, les contreforts latéraux d'un ptérygoïdien triangulaire à base très large qui couvre toute la surface ventrale du carré; il forme, d'autre part, le manche solide de la palette palatine. Celle-ci a la forme d'une hache dont le taillant interne vient au contact du parasphénoïde; les dents se trouvent sur son bord externe surélevé; elles sont au nombre de huit, implantées *sur une seule rangée*; la ligne de leurs pointes est oblique en arrière et légèrement en dedans; le manche ou pédicule se dirige au contraire en dehors : il en résulte entre les deux un angle externe de 140 degrés.

Le vomer, triangulaire, à pointe antérieure rapprochée de la ligne médiane, montre un bord postérieur transversal attaché par des liens fibreux au bord antérieur du ptérygo-palatin. Les dents qu'il porte, au nombre de 22 environ, sont, si l'on met à part quelques dents de remplacement, disposées aussi *sur une seule rangée*. Le remblai des socles dentaires

forme le bord externe de l'os, sauf en avant, où se trouve un balcon osseux très étroit; en dedans de lui, s'étale une lamelle osseuse triangulaire, adossée au bord du parasphénoïde, qu'elle dépasse en avant. La ligne des dents est dirigée très en dehors et un peu en arrière; elle se termine par un crochet brusque qui la raccorde aux dents palatines. L'ouverture de la choane correspond à ce crochet et aux premières dents du ptérygo-palatin. Le vomer est horizontal, appliqué contre le cartilage nasal, mais la plaquette palatine tournée en bas et en dedans s'incline sur l'horizon de 45 degrés environ; la partie postérieure du vomer participe un peu de cette inclinaison. Les dents voméro-palatines longues et effilées prennent indistinctement une direction verticale et poussent leurs pointes au même niveau que celui des dents de la mâchoire supérieure.

B. — *Axolotls exposés à l'air et réfractaires à la métamorphose.* La longue durée du traitement coercitif nécessaire pour provoquer la transformation amène, chez les réfractaires, une émaciation progressive qui aboutit plus ou moins vite à la mort. Ces Axolotls de six à dix-huit mois, choisis avant le début de la maturation génitale, présentent dans leur arc voméro-ptérygo-palatin tous les degrés de la régression déjà décrite dans la métamorphose.

Cependant il ne s'agit ici que d'une résorption osseuse *effectuée sur place*; mais elle peut être poussée plus loin que sur un animal bien portant effectuant une métamorphose régulière, en ce sens qu'elle envahit une plus grande partie du ptérygoïde qui se montre parfois absolument troué et déchiqueté.

C. — *Axolotls en mauvais état dans l'eau.* L'alimentation insuffisante e toutes ces causes de dépérissement, provoquent une diminution du pédicule palato-ptérygoïdien qui peut aboutir à l'isolement du palatin denté.

D. — *Amblystomes branchiés.* Les deux individus intermédiaires entre l'Axolotl et l'Amblystome que j'ai obtenus jusqu'à présent n'ont plus de palatin; ils possèdent un ptérygoïde d'adulte; leur vomer, bien ossifié, mais incomplet, montre un bord postérieur denté très oblique en dehors et en arrière au lieu d'être transversal et un bord antérieur qui n'atteint pas les processus palatins du prémaxillaire et du maxillaire.

Conclusions. — 1° L'Axolotl normal, vieux ou jeune, n'a pas de palatin isolé, mais un ptérygo-palatin d'une seule pièce;

2° L'Axolotl, en mauvaise condition physiologique, laisseé à l'eau ou soumis artificiellement au contact de l'air, résorbe plus ou moins de ses appareils voméro-ptérygo-palatins, suivant le degré d'émaciation qu'il présente et sans que la métamorphose intervienne;

3° L'amblystome branchié, représentant stable d'une étape transitoire de la métamorphose, montre un arrêt de développement du vomer, qui est bien calcifié, mais de moindre étendue à l'état normal.

(*Laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Sur l'inoculation de cultures de *Trypanosoma Lewisi* Kent au rat blanc et sur la réceptivité de la souris blanche a ce trypanosome.

par D. Roudsky.

Au cours des recherches que je poursuis actuellement à l'Institut Pasteur, relativement aux modifications de forme et de virulence que peuvent présenter les trypanosomes, j'ai effectué, sur le conseil de MM. A. Laveran et A. Pettit, une série d'expériences ayant pour but d'élucider l'influence des passages en milieu de culture sur l'évolution de ces flagellés (1).

Voici le résumé de ces expériences :

Rat 1, pesant 44 grammes, reçoit le 30 décembre 1909 dans le péritoine, quelques gouttes d'une culture de *Tr. Lewisi* en milieu de Novy ordinaire, datant du 25 novembre 1909. Le 2 janvier 1910, à 11 heures du matin, l'examen microscopique du sang montre des trypanosomes très rares. Le 7 janvier, l'animal est sacrifié pour ensemencer d'autres milieux de culture; son sang renferme des trypanosomes abondants; la plupart revêtent la forme habituelle; un petit nombre d'autres représentent des formes légèrement modifiées. La rate pèse 0 gr. 3.

Rat 2, pesant 34 grammes, reçoit le 13 février 1910, dans le péritoine, quelques gouttes des cultures de *T. Lewisi* faites en milieu de Novy avec le sang du rat 1. Le 18 février, des trypanosomes apparaissent dans le sang; ceux-ci deviennent très nombreux le 22 février, date à laquelle le rat 2 est sacrifié; son sang sert à inoculer le rat 3. Les modifications morphologiques esquissées chez le rat 1 s'accentuent; le sang renferme de nombreuses formes de division. La rate pèse 0 gr. 45.

Rat 3, pesant 60 grammes, reçoit dans le péritoine, le 22 février 1910, une forte dose de sang citraté provenant du rat 2. Le 24 février, les trypanosomes sont assez nombreux dans le sang du rat; le 25 février, très nombreux; l'animal est alors sacrifié pour inoculer le rat 4. Son sang renferme des formes nombreuses de multiplication. La rate pèse 0 gr. 3.

Rat 4, pesant 75 grammes, reçoit dans le péritoine, le 25 février 1910, une forte dose de sang citraté provenant du rat 3 et renfermant de nombreux trypanosomes. Le 27 février, le sang contient de très nombreux trypanosomes. L'animal est alors sacrifié pour inoculer les rats 5 et 6. On voit dans le sang toutes les formes classiques de multiplication. La rate pèse 0 gr. 9.

Rat 5, pesant 85 grammes, et *rat 6*, pesant 85 grammes, reçoivent chacun, le 27 février 1910, dans le péritoine, du sang citraté provenant du rat 4 et renfermant de très nombreux trypanosomes. Le 28 février, le sang du rat 5 renferme d'assez nombreux trypanosomes, celui du rat 6 contient des trypanosomes non rares. Le 1er mars, les trypanosomes sont nombreux chez les deux rats. Le rat 6 est alors sacrifié pour inoculer les rats 7-10. Le rat 5 a survécu jusqu'à ce jour avec très nombreux trypanosomes dans le sang. Les formes classiques de multiplication sont très abondantes. La rate du rat 6 pèse 0 gr. 85.

Le sang du rat 6, inoculé à une souris blanche, le 22 février, a déterminé

(1) MM. Laveran et Mesnil ont donné à deux rats une infection très intense en les inoculant avec une culture de *T. Lewisi* vieille de 35 jours.

une infection qui a persisté; le sang de cette souris s'est montré infectant pour d'autres souris blanches.

Rat 7, pesant 50 grammes; *rat* 8, pesant 50 grammes; *rat* 9, pesant 55 grammes et *rat 10* pesant 55 grammes reçoivent chacun, le 1er mars 1910, dans le péritoine, du sang citraté provenant du rat 6 et renfermant de nombreux trypanosomes. Le 2 mars, les trypanosomes sont non rares chez les rats 7 et 9; pas de trypanosomes chez les rats 8 et 10. Le 3 mars, le sang du rat 7 renferme d'assez nombreux trypanosomes (trypanosomes typiques et formes de multiplication). Le 5 mars, les rats 8 et 10 sont dans les mêmes conditions.

En résumé : à la suite d'une inoculation intrapéritonéale au rat de cultures de *T. Lewisi* en milieu de Novy ordinaire, le sang circulant renferme de nombreux trypanosomes; en dehors des formes habituelles dans le sang, on observe des formes légèrement modifiées qui tendent à disparaître peu à peu. Après un deuxième passage en milieu de Novy, l'inoculation au rat est suivie de l'apparition dans le sang circulant de formes de multiplication qui, par leur nombre, leur variété et leur persistance, sont anormales. Ces formes persistent et s'accentuent de génération en génération et le virus devient inoculable à la souris blanche. Dans la prochaine séance, nous ferons connaître les résultats obtenus à ce dernier point de vue.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Réinoculation de la tuberculose au cobaye. Conditions qui modifient ou troublent le résultat des expériences,

par Fernand Arloing et André Dufourt.

La tuberculose est-elle oui ou non réinoculable dans le tissu conjonctif du cobaye?

Lorsqu'on inocule des bacilles en un autre point du corps six semaines après une première inoculation, la réinoculation, dit Koch, produit à peine une petite nécrose locale, pendant que les ganglions restent intacts.

Lorsque, six semaines après une inoculation faite à la cuisse, on en pratique une autre à la nuque, dit S. Arloing, celle-ci détermine une infection descendante des ganglions pendant que la première achève une infection à marche ascendante.

Sur cette question, J. Courmont et Lesieur (1908) ont conclu par la négative à la suite de deux inoculations par friction sur la surface de la peau. Si, après la seconde inoculation, disent ces auteurs, les ganglions de la région frictionnée se gonflent légèrement, la tuberculose ne se généralise pas à la rate ou à d'autres viscères. On notera toutefois qu'ici l'insuccès n'est pas complet.

D'où vient cette divergence entre expérimentateurs? Serait-elle due à la virulence des bacilles employés dans les expériences, au moment où on pratique la réinoculation, ou à d'autres causes encore?

Pour répondre à ces questions, nous avons, à la manière de Koch et de S. Arloing, institué quatre série d'expériences de réinoculations sous-cutanées comprenant chacune quatre cobayes. On a fait varier les bacilles d'une série à l'autre. De plus, la réinoculation a été tentée deux, trois, quatre et cinq semaines après la première inoculation. Les résultats définitifs ont été notés à l'autopsie faite vingt à quarante jours après la seconde inoculation et de trente-cinq à soixante-dix jours après la première, soit au point d'inoculation, soit dans les ganglions voisins. Si les lésions tuberculeuses des ganglions n'étaient pas très évidentes, on les cherchait sur des coupes histologiques.

Voici quelles ont été les séries et leurs résultats, seulement au point de vue des lésions locales ganglionnaires régionales.

Série I. *Inoculations et réinoculations faites avec des bacilles humains peu tuberculigènes retirés d'un cas d'adénie.* — Sur les quatre cobayes, la première inoculation à la cuisse a donné un résultat positif (abcès local, tuberculisation des ganglions inguinal et sous-lombaire); la seconde, à la nuque, a causé un abcès caséeux local sur le cobaye 1, une ébauche sur le cobaye 2 et a paru échouer sur les cobayes 3 et 4. Les ganglions des régions maxillaire et cervicale étaient tuméfiés et atteints de lésions tuberculeuses non caséeuses sur le n° 1 réinoculé quinze jours après la première infection, très légèrement frappés sur le n° 2 réinoculé trois semaines après la première inoculation, indemnes sur les n°s 3 et 4 réinoculés au bout de quatre et de cinq semaines.

Série II. *Inoculations et réinoculations de bacilles humains très affaiblis, isolés d'une expectoration.* — L'inoculation n'a pas déterminé de lésions locales. Les ganglions inguinaux des cobayes 2 et 3 ont présenté quelques altérations visibles sous le microscope; ils étaient indemnes chez les cobayes 1 et 4. La réinoculation n'a pas causé d'accidents locaux. Quant aux ganglions sous-maxillaires et cervicaux, ils étaient normaux chez les cobayes 2, 3 et 4, très légèrement frappés sur le cobaye 1, réinoculé après intervalle de quinze jours seulement.

Série III. *Inoculations et réinoculations de bacilles bovins très actifs.* — La première inoculation a entraîné sur les 4 cobayes un abcès local et des lésions caséeuses dans les ganglions inguinaux et sous-lombaires. Les réinoculations n'ont pas causé de lésions locales, mais ont paru déterminer des lésions ganglionnaires chez tous les cobayes; toutefois, sur le cobaye 1 réinoculé au bout de quinze jours, elles échappaient à l'œil nu. Dans ces expériences, on a été quelque peu supris de voir des lésions non seulement dans les ganglions les plus rapprochés de l'inoculation, mais encore dans tous les ganglions de la partie antérieure du tronc; de plus, la caséification était irrégulièrement distribuée, au lieu d'être régulièrement descendante dans l'ensemble de cet appareil ganglionnaire. Enfin, on fut frappé de voir des lésions ganglionnaires très accusées et même avancées en l'absence d'altérations au point d'inoculation sur la nuque.

Série IV. *Inoculations avec des bacilles bovins très actifs, réinoculations avec des bacilles humains faibles déjà utilisés dans la série II.* — Les premières inoculations ont été entièrement positives sur les 4 cobayes. Les quatre réinoculations n'ont pas produit d'altérations locales, mais paraissaient avoir tuberculisé les ganglions régionaux; toutefois les ganglions ne sont pas encore caséeux sur le cobaye 1, réinoculé au bout de quinze jours, et sur le

cobaye 2, réinoculé au bout de trois semaines. On est encore frappé par ce fait, invraisemblable dans sa brutalité, savoir : que des bacilles incapables de déterminer des lésions locales pourraient, au contraire, provoquer des altérations considérables dans les ganglions.

On devait donc se demander si les lésions ganglionnaires très accusées qui semblaient l'œuvre des réinoculations dans les séries III et IV ne traduisaient pas, au contraire, une diffusion, dans la partie antérieure du corps, du virus très actif inséré au niveau de la cuisse par la première inoculation.

Or, sur des *cobayes inoculés une seule fois à la cuisse avec des bacilles très virulents*, nous avons vu la tuberculose se propager rapidement à des points éloignés du système ganglionnaire, par exemple aux ganglions préscapulaires, cervicaux et maxillaires. De sorte qu'il faut attribuer à cette *diffusion* les lésions ganglionnaires des séries III et IV et *non aux réinoculations*. Nous pouvons ainsi conclure :

1° La diffusion rapide de l'infection dans les ganglions lymphatiques peut, dans les cas où l'on a fait usage de bacilles très actifs, faire croire à une réinoculation véritable, en réalité inexistante;

2° Cette cause d'erreur mise à part, il paraît bien que la réinoculation est possible, mais sans tendance à la propagation pendant les quinze à vingt jours qui suivent une première inoculation de bacilles humains de virulence modérée ou faible;

3° Pendant cette période, l'organisme semble même prédisposé à une réinoculation de bacilles très affaiblis (série II);

4° Passé cette période, la réinoculation de bacilles moyens ou faibles échoue complètement;

5° Après l'inoculation de bacilles bovins très virulents, l'échec de la réinoculation s'observe plus tôt, probablement déjà au bout de quinze jours;

6° Pour juger de l'échec définitif d'une inoculation, il est nécessaire de faire des coupes histologiques des ganglions suspects;

7° La lésion locale superficielle a une réelle valeur pour apprécier le succès ou l'insuccès de la seconde inoculation de bacilles très virulents, à la condition que celle-ci soit faite très pure.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Lyon.*)

ERRATUM

NOTE DE ÉMILE-F. TERROINE.

« Action de la température sur la lipase pancréatique ». — P. 349 : tableau, à la ligne 4, 1re colonne de chiffres, suc seul, Exp. 1, 60 degrés, 10 minutes, *au lieu de* : 13.3, *lire* : 1.3.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 12 MARS 1910

SOMMAIRE

Armand-Delille (P.-F.) : Anaphylaxie pour la substance grise cérébrale 437

Calvet (L.) : Sur la vitalité de la Diatomée bleue et la possibilité de l'ensemencement de cette Navicule à l'aide d'Huîtres vertes 466

Camus (Jean) : Guérison du tétanos expérimental à la période de contracture 460

Doyon (M.) : Contribution à l'étude des conditions de la formation de l'antithrombine par le foie 450

Doyon (M.), Mawas (J.) et Policard (A.) : Action de la bile, en injection mésaraïque, sur le foie. . . 452

Fiessinger (Noel) et Lyon-Caen (Louis) : Les modifications et altérations du chondriome chez les mammifères. 454

Georgevitch (Pierre) : Note préliminaire sur la formation et la germination des spores du *Bacillus thermophilus Jivoïni* nov. spec . . . 456

Javal et Boyet : Variations de la conductibilité électrique du sérum sanguin 442

Karwacki (Léon) et Szokalski (Casimir) : Distribution des spirochètes dans l'organisme de la sangsue (Troisième note) 449

Launoy (L.) : Action du bleu de Giemsa sur des granulations hépatiques électivement colorables (*supra vitam*), par les solutions diluées de bleu crésyl brillant. Démonstration. 441

Lépine (R.) : Sur le mécanisme de la glycosurie phlorizique. 448

Levaditi (C.) et Intosh (J. Mc) : Le mécanisme de la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl (Première note) 444

Marbé (S.) : Hypersensibilisation générale thyroïdienne. — III. La recherche des leucocytes dans le liquide péritonéal et de la formule leucocytaire des cobayes hyperthyroïdés et infectés avec le bacille d'Eberth . . . . , ... 468

Massonnat (E.) : Un nouvel hôte de *Lynchia maura* Bigot 430

Mayer (André), Rathery (Francis) et Schaeffer (Georges) : Sur l'aspect et les variations des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique 427

Nageotte (J.) : La mort du cylindraxe. 463

Rist (Ed.) et Béclère (Henri) : Apparition en masse de myéloblastes non granuleux au cours de la leucémie myéloïde 429

Robin (Albert) et Fiessinger (Noel) : L'étude biologique d'un cas de ladrerie chez l'homme 452

Roudsky (D.) : Sur le réceptivité de la souris blanche à *Trypanosoma Lewisi* Kent 458

Sarthou (J.) : Recherches sur le passage à travers les parois poreuses de l'anaeroxydase du lait de vache cru 434

Tanton et Combe (E.) : Le sérodiagnostic de la syphilis par la méthode de Porges 436

Terroine (Emile-F.) : Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique (Première note). 439

Vaney (C.) et Conte (A.) : L'enroulement des chenilles d'*Epichnopteryx helicinella* H. Sch. 432

Weinberg (M.) : A propos de l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les kystes hydatiques. 446

Réunion biologique de Bucarest.

Babes (V.) : Observations sur les différentes formes d'œdème pulmonaire 473

Jonesco (D.) : Sur le mode d'action des substances antagonistes de l'adrénaline 476

Pétresco (G. Z.) : Résistance du sang à l'hémolyse dans les infections. 478
Popovici-Baznosanu (A.) : Relation entre la taille de l'adulte et la quantité de nourriture absorbée par les larves chez l'*Osmia rufa* et l'*Osmia cornuta* 480
Proca (G.) et Danila (P.) : Filtration de la thrichobactérie des produits syphilitiques 481
Rainer (F.-J.) : Contribution à la connaissance de la cellule endothéliale du péritoine chez l'homme. . . 483

Réunion biologique de Bordeaux.

Chaine (J.) : Termites et plantes vivantes. — II. Dégâts occasionnés aux arbustes, aux plantes d'ornement et potagères et aux céréales. 486
Chambrelent (M.) : Remarques à propos de la communication de M. Carles 485
Denigès (Georges) : Etat de l'acétone dans l'urine et réaction de Legal. 487
Denigès (Georges) : Détermination de l'acétone urinaire par distillation. 489
Gautrelet (Jean) : Contribution à l'étude des extraits organiques d'invertébrés. Action hypotensive de l'extrait alcoolique de certaines glandes d'astéries. 491

Présidence de M. Letulle, vice-président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. Caullery fait hommage à la Société, au nom de M. Ch. Pérez, d'un mémoire intitulé : *Recherches histologiques sur la métamorphose des muscides* (Calliphora erythrocephala Mg), paru tout récemment dans les *Archives de zoologie expérimentale* (sér. 5, t. IV, 274 p., 16 planches). Cet important travail où M. Pérez a consigné l'ensemble des résultats de plusieurs années de recherches (qu'il avait eu à diverses reprises l'occasion de communiquer partiellement à la Société), apportera une grande lumière dans le problème auquel il a été consacré, problème qui a fait l'objet de discussions fréquentes à la Société même. On se trouvait là en présence d'affirmations discordantes, notamment sur la réalité et le rôle de la phagocytose dans les processus d'histolyse. Le mémoire de M. Pérez, par les faits nouveaux qu'il contient, par la lucidité de l'exposé, l'abondance de l'illustration et la précision des observations, marquera un véritable progrès et fournit une confirmation solide de la plupart des interprétations de Kovalevsky et de Van Rees.

Sur l'aspect et les variations des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique,

par André Mayer, Francis Rathery, Georges Schaeffer.

L'état normal de la cellule hépatique est encore un sujet de discussion. Plusieurs auteurs n'admettent pas que son protoplasme contienne des granulations ; ils les considèrent comme dues à un artifice de préparation. Nous avons cherché à les étudier sans employer aucun fixateur, et à déterminer si elles sont un élément permanent de la cellule.

I. — Aspect des granulations dans les cellules non fixées.

1° *Examen des coupes de foie (de lapin), faites par congélation.* — Examiné sur fond noir (ultramicroscope) le protoplasma des cellules hépatiques apparaît comme très finement grenu, et inégalement lumineux. Mais les éléments sont si fins et si rapprochés les uns des autres qu'il est impossible de les différencier.

Examiné par transparence, à un très fort grossissement, le protoplasma se montre encore comme grenu. Sur ce fond, finement grumeleux, tranchent, en outre des noyaux, deux ordres d'éléments. D'abord, dans certaines cellules, des gouttelettes arrondies, brillantes, qui se colorent fortement par le scharlah, et qui sont sans doute de la graisse. Puis, inégalement réparties autour du noyau, semées dans le protoplasma, on voit, dans toutes les cellules, les éléments dont nous nous occupons, les granulations. Elles apparaissent, arrondies ou allongées, très brillantes, réfringentes.

2° *Examen des pièces préparées par dissociation, décalque, frottis ou écrasement.* — Dans les cellules dissociées entières, on voit toujours sur le fond grenu du protoplasma, les granulations réfringentes ; de même encore dans les fragments de protoplasma déchirés. Lorsqu'on écrase les cellules sous le microscope, on voit s'écouler le protoplasma. Si on examine la préparation en employant un fort éclairage, en diaphragmant beaucoup, et en se servant des objectifs 1,5-1,3 Zeiss et oculaires compens 8 et 12, on voit le phénomène suivant : de la masse protoplasmique s'échappent en grand nombre les granulations, parfaitement individualisées, arrondies ou allongées ; dans le liquide qui les baigne elles sont animées de mouvements browniens, d'ailleurs assez peu marqués.

Nous pensons donc que les granulations existent bien dans les cellules vivantes ; et nous poursuivons l'étude de leurs propriétés optiques ; peut-être pourra-t-on les photographier en lumière monochromatique.

II. — Variations des granulations de la cellule hépatique.

Nous nous sommes demandé si l'aspect et le nombre des granulations varient avec l'alimentation, et avec la nature des aliments.

1° *Alimentation forcée* : Nous avons fait cette expérience sur le foie de l'oie.

Nous avons examiné comparativement le foie d'une oie normale et le foie d'une oie suralimentée (1).

Dans les deux cas, les pièces ont été prélevées sur l'animal vivant. [Les fixateurs pénètrent très mal dans le foie gras. Les meilleures préparations ont été celles fixées au liquide : sulfate de manganèse, acide osmique.]

La cellule hépatique de l'oie normale ressemble beaucoup à celle du lapin, que nous avons précédemment décrite. Les cellules fixées au Laguesse, et colorées au Galeotti, apparaissent semées de granulations fuchsinophiles, le plus souvent arrondies, quelquefois allongées.

Les cellules du foie de l'oie grasse sont bourrées de graisse qui se montre sous forme de gouttelettes de dimension variable, ou d'amas irréguliers colorés par l'acide osmique soit en noir intense, soit en gris verdâtre. Entre ces amas existent des travées protoplasmiques très fines et difficiles à voir. Elles apparaissent nettement quand on a dissous la graisse. Dans ces travées on voit les granulations arrondies ou allongées, tassées les unes contre les autres, mais bien différenciées, d'aspect identique à celles des cellules normales. Il ne semble donc y avoir ni multiplication, ni différence d'aspect.

2° *Alimentation par des régimes variés* (Expériences faites sur le lapin) :

Inanition. — Lorsqu'on prive l'animal de nourriture pendant cinq à six jours, on retrouve après ce temps les granulations hépatiques normales.

Albumine. — On sait que l'ingestion d'albumine produit des lésions du foie chez les herbivores. Pour atténuer cet effet, nous avons fait ingérer au lapin de la sérumalbumine de lapin. Nous avons obtenu cependant des lésions de cytolyse. Mais les granulations avaient peu varié.

Sucres. — L'un de nous a déjà montré qu'en donnant des régimes amenant, soit la surcharge glycogénique, soit la disparition du glycogène dans le foie, il n'y a pas de variations des mitochondries.

Graisses neutres. — Après l'ingestion forcée de triglycérides, dans les cellules hépatiques naissent des vacuoles plus ou moins volumineuses, isolées ou confluentes, sur lesquelles nous aurons à revenir. Mais les granulations demeurent normales.

(1) Oie landaise dite à foie gras; poids de l'animal : 13 kilogrammes; poids du foie : 1.200 grammes.

Lécithine. — De même elles ne changent pas après l'ingestion forcée de lécithine de l'œuf.

3° *Régénération* : Nous nous sommes demandé si, au niveau des points de régénération, on ne pourrait déceler de variations des mitochondries. A des lapins nous avons enlevé aseptiquement des fragments de foie ; nous avons, après des durées variables, examiné l'état de leurs cellules hépatiques. Jusqu'ici nos expériences, que nous continuons, ne nous ont donné que des résultats négatifs.

Conclusions. — Les granulations ou mitochondries du foie existent à l'état normal, en dehors de toute action des réactifs. Elles sont une des parties constituantes de la cellule hépatique. Elles ne paraissent subir aucune variation appréciable d'aspect ou de nombre au cours des différents régimes. Elles ne se comportent donc pas comme des matières de réserve. Le déterminisme de leurs changements de forme (grains ou bâtonnets) nous échappe encore.

(*Travail des laboratoires de physiologie physico-chimique de l'Ecole des Hautes-Etudes et de la Clinique du professeur Debove.*)

Apparition en masse de myéloblastes non granuleux au cours de la leucémie myéloïde,

par Ed. Rist et Henri Béclère.

Dans trois cas de leucémie myéloïde typique et suivis dans le service de M. Béclère à l'Hôpital Saint-Antoine, nous avons vu apparaître à un moment donné des éléments qui, jusqu'ici, n'ont pas, à notre connaissance, été signalés dans la leucémie myéloïde.

Ce sont des mononucléaires, mais ces éléments diffèrent essentiellement des mononucléaires de la série lymphoïde. Leur taille, assez variable, oscille entre 10 et 20 μ. La cellule est *nettement arrondie* avec un *noyau central* ou *paracentral*. Le noyau, *volumineux*, occupe presque toute la cellule. Il est très dense et prend de façon intense la coloration nucléaire. On pourrait, au point de vue de son affinité pour les colorants, le comparer avantageusement au noyau du lymphocyte.

Le protoplasma forme une fine couronne autour de l'élément et cette bandelette protoplasmique est *assez fortement basophile, non granuleuse.*

Sur les lames fixées à l'acide chromique à 1 p. 100 et colorées pendant deux heures par une solution de Giemsa à 1/10, ces éléments tranchent avec la plus grande netteté sur les autres cellules, par leur intensité de coloration.

La multiplication de ces cellules se fait soit par mitose, soit par amitose.

Avec le triacide d'Ehrlich il est impossible de faire apparaître des granulations dans le protoplasma basophile de ces éléments.

Ils nous paraissent identiques, morphologiquement aux éléments caractéristiques de la *leucémie lymphoïde* AIGUE et auxquels on a donné le nom de grands lymphocytes (Ehrlich).

La nature de ces éléments a, comme on le sait, été très discutée; plusieurs auteurs les ont rattachés à la série myéloïde et les ont considérés comme des *myéloblastes*. Leur apparition en masse dans le sang au cours de l'évolution d'une leucémie myéloïde vient apporter un argument de plus à cette manière de voir et établir un lien évident entre la leucémie aigüe et la leucémie myéloïde.

Il nous a semblé que leur entrée eu circulation coïncidait nettement avec une aggravation et une poussée aigüe de l'affection et devait être envisagée comme de *pronostic très sombre*.

Nous avons observé cette réaction, en particulier chez des malades ayant abandonné depuis quelque temps le traitement radiothérapique et commençant une récidive, d'ailleurs rapidement fatale. Dans un cas, elle est survenue au cours même du traitement. Nous croyons que l'application des rayons de Rœntgen n'a aucune action sur l'apparition de ces éléments.

Dans une publication ultérieure, nous nous proposons de revenir sur ces faits avec plus de détails.

UN NOUVEL HÔTE DE *Lynchia maura* BIGOT,

par E. MASSONNAT.

La question de la répartition des Hippoboscides est intéressante au point de vue des hôtes. Si un certain nombre de ces formes nous apparaissent à leur début d'ectoparasitisme, d'autres, au contraire, sont fortement fixées et représentent des formes très adaptées.

Cette étude des Hippoboscides permet également de vérifier s'il existe dans ce groupe une tendance à la spécificité.

Dans un précédent travail (1), j'ai montré que ce groupe d'ectoparasites présente des degrés très divers de localisation et que celle-ci varie avec la mobilité de l'insecte, l'aptitude pour le vol pouvant s'apprécier au moyen du rapport alaire $r = \frac{\text{longueur aile}}{\text{longueur corps}}$.

(1) E. Massonnat. Contributions à l'étude des Pupipares. *Ann. Univ. Lyon*, 1909, p. 304.

Le genre *Ornithomyia* renferme les espèces à ailes les plus développées, à nervation bien accusée, à rapport alaire *r* élevé et égal à 1,10 (♀) et 1,22 (♂), et ce sont par conséquent les formes les plus mobiles ; c'est ce genre qui, en Europe, possède également les espèces qui se rencontrent sur le plus grand nombre d'hôtes différents. Ainsi *Ornithomyia avicularia* L. qui est, dans nos régions, la forme de ce genre la mieux douée au point de vue du vol, s'observe sur un très grand nombre d'oiseaux; pour cette seule espèce, j'ai relevé une vingtaine d'hôtes différents, et ceux-ci appartiennent aux divers ordres de cette classe : Rapaces, Passereaux, Colombins et Echassiers.

Les Olfersiés dont le rapport alaire *r* varie chez les femelles de 1,11 à 1,13 sont fréquents sur les Oiseaux aquatiques (Hérons, Martins-pêcheurs); mais ils se rencontrent, en outre, sur quelques Rapaces (Hiboux) et sur les Pigeons.

Hippobosca equina L., dont le rapport alaire est plus faible ($r = 1$), offre aussi un nombre d'hôtes beaucoup plus petit : Cheval, Bœuf, Chien, Dromadaire et quelques Rapaces (*Strix noctua*, Boie, *Milvus regalis* Briss.).

Mais dans les formes à ailes rudimentaires, la localisation se restreint à quelques hôtes : *Cratœrhina pallida* Olf. au Martinet et à l'Hirondelle, *Stenopheryx hirundini* Leach à l'Hirondelle. Enfin, dans les formes aptères, elle se réduit à un hôte unique : *Melophagus ovinus* L. au Mouton.

Seul *Lynchia maura* Bigot ferait exception à la règle des Hippoboscides ailés, bien que ses ailes soient très développées, que le rapport alaire *r* soit plus élevé que dans *Ornithomyia avicularia* L. (1,18 ♀ et 1,22 ♂), et que la nervation soit aussi accusée. Comme cette dernière espèce, *Lynchia maura* devrait se rencontrer sur un très grand nombre d'hôtes différents. Cependant, sa présence n'a été relevée jusqu'ici que sur le Pigeon des régions méditerranéennes. Je l'ai signalée dans la région lyonnaise, mais toujours sur le même hôte.

Dans ces dernières années, les Drs Sergent (1) ont fait une tentative intéressante, celle de fixer ce parasite sur des Canaris ; ils n'ont obtenu aucun résultat, mais cette expérience ne prouve pas que *Lynchia maura* ne soit pas capable de parasiter d'autres Oiseaux.

Ces considérations morphologiques (aptitude au vol, nervation alaire) et éthologiques (diffusion des espèces ailées) m'ont fait émettre l'idée que l'étude d'une collection de ces mouches-parasites recueillies dans la région méditerranéenne, dans les mêmes conditions que celle de M. Côte que j'étudiai à ce moment, révèlerait certainement la présence de *Lynchia maura* Big. sur d'autres Oiseaux que le Pigeon.

(1) Drs Fl. et Et. Sergent. Etudes sur les Hématozoaires d'Oiseaux. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907.

Une récente observation vient appuyer cette opinion.

Dernièrement M. Mingaud, conservateur du Musée d'Histoire naturelle de Nîmes, m'envoya un Pupipare qu'il avait recueilli en novembre 1909 sur *Strix bubo* L., le Grand-Duc. A la détermination, d'après tous les caractères, je reconnus en celui-ci *Lynchia maura* Bigot.

Toutefois, on peut faire l'objection de la rencontre accidentelle de cet insecte : le Rapace venait de se repaître d'un Pigeon et un parasite de ce dernier a pu se fixer momentanément sur lui.

Cette objection me paraît peu importante. Dans cette hypothèse, on devrait observer sur les Rapaces, aussi bien des formes à ailes rudimentaires que des Pupipares bien doués pour le vol, les Rapaces s'attaquant aux Hirondelles et aux Martinets comme aux autres Oiseaux. Comme les Hippoboscides ailés s'enfuient aussitôt que les Rapaces sont tués, la présence sur ces derniers des espèces à ailes rudimentaires devrait y être très fréquente. Or, il n'en est rien ; à part un seul cas relatif à *Cratœrhina pallida* Leach, saisi sur *Buteo vulgaris* L., la Buse ordinaire, je n'ai observé sur les Rapaces que des Hippoboscides à ailes bien développées : *Ornithomyia avicularia* L. et *Hippobosca equina* L.

C'est donc surtout par le vol que les Hippoboscides ailés se portent sur leurs hôtes, et la présence de *Lynchia maura* sur *Strix bubo* n'est certainement pas accidentelle.

La rencontre de cette mouche-parasite sur un autre Oiseau que le Pigeon confirme la manière de voir que j'exprimais antérieurement, et il est à présumer que des observations semblables se feront sur d'autres Oiseaux.

Le fait de la dispersion de *Lynchia maura* Big. est intéressant à noter ; il enlève la seule exception à la règle générale que j'avais mise en relief : la dispersion des parasites est en raison directe de l'importance des organes alaires, et la tendance à la spécificité parallèle à leur régression.

L'enroulement des chenilles d'*Epichnopteryx helicinella* H. Sch.,

par C. Vaney et A. Conte.

L'*Epichnopteryx helicinella* est une Psychide bien connue des zoologistes par les particularités biologiques de son évolution. Son nom rappelle que la larve habite un fourreau enroulé en une hélice à tours plus ou moins disjoints. Cette Psychide est généralement considérée comme une espèce méridionale ; M. le Dr Riel l'a signalée à Lyon en assez grande quantité le long de la voie ferrée de Lyon à Marseille. A l'automne, les fourreaux d'*E. helicinella* abondent sur les pieux en bois qui bordent le talus du P.-L.-M. Cette répartition nous offre un

nouvel exemple de dissémination d'espèces par suite de l'installation des chemins de fer. Nous nous sommes proposé de rechercher quelle était l'origine de l'enroulement des chenilles de cette espèce. Nous constatons tout d'abord que cet enroulement est essentiellement dorso-ventral, avec seulement une très légère torsion latérale, de telle sorte que les tours de spire sont faiblement déjetés à droite. L'enroulement, s'effectuant presque dans le plan de symétrie de la larve, n'a amené qu'une compression latérale insignifiante et par suite aucune atrophie d'organes.

Au mois de septembre, tous les fourreaux recueillis renferment des dépouilles d'insectes adultes, et les carapaces des femelles sont bourrées de petites larves bien constituées qui vont ainsi hiverner à l'abri des téguments chitineux de la mère et de l'enveloppe soyeuse du fourreau. Nous avons compté jusqu'à trente-cinq larves enfermées dans un même tube.

Chacune de ces larves, après avoir été isolée par dissociation, est parfaitement mobile et possède déjà la torsion caractéristique de l'espèce. Des coupes de l'ensemble des chenilles enfermées dans une même femelle montrent que les larves sont groupées, chacune étant contournée sur elle-même à l'abri d'une mince membrane d'enveloppe. Cet enroulement des jeunes chenilles d'*E. helicinella* ne fait que reproduire un stade d'évolution commun à toutes les larves de Lépidoptères, car, chez ceux-ci, la chenille encore enfermée dans l'œuf est enroulée. Cet enroulement est dû à la forme sphérique de l'œuf et à la rigidité du chorion qui obligent la bandelette germinative, lors de son développement, à s'incurver. L'enroulement des chenilles de cette Psychide reproduit donc simplement un stade primitif commun à toutes les larves de Lépidoptères; il n'est nullement comparable à la torsion abdominale du Bernard-l'Ermite qui est une acquisition secondaire.

Mais pourquoi cet enroulement primitif s'est-il maintenu chez l'*E. helicinella*, alors qu'il disparaît chez les autres Lépidoptères? Chez ceux-ci, en effet, les chenilles, contournées sur elles-mêmes dans l'œuf, une fois écloses, s'allongent et restent rectilignes; pourtant beaucoup gardent encore la faculté de s'enrouler temporairement.

L'étude de l'anatomie interne de la larve d'*E. helicinella*, comparée à celle des chenilles de Lépidoptères hivernant dans l'œuf, va nous fournir l'explication de la persistance de cet enroulement embryonnaire.

En octobre, au début de l'hivernation, les larves d'*E. helicinella* ont leur tube digestif absolument bourré de vitellus. Ces mêmes chenilles, examinées au mois de février, ont leur intestin à peu près vide, mais, par contre, la cavité générale est presque entièrement remplie par d'énormes glandes sericigènes fortement distendues par une grande quantité de matière soyeuse. Celle-ci a été élaborée pendant l'hibernation aux dépens du vitellus accumulé dans l'intestin. Chez les chenilles de Lépi-

doptères hivernant dans l'œuf, comme *Porthetria dispar* Linn., on ne constate rien de semblable. L'hivernation est pour elles une période de vie latente à la fin de laquelle l'insecte est semblable à ce qu'il était au début.

Pendant toute la longue période d'hivernation, les tissus de l'*E. helicinella* sont ainsi soumis à une forte pression résultant de la pléthore d'abord du tube digestif, puis des glandes séricigènes ; ces organes agissent comme un véritable moule interne qui, par sa rigidité, imprime définitivement aux tissus larvaires l'enroulement embryonnaire qui persiste et se maintient chez la chenille éclose.

En résumé : 1° l'enroulement des chenilles d'*Epichnopteryx helicinella* n'est pas une acquisition secondaire, elle est la reproduction d'un stade commun à toutes les larves de Lépidoptères ;

2° La persistance de l'enroulement primitif chez cette espèce est la conséquence de la pression exercée sur tous les tissus larvaires pendant la longue période d'hivernation par les substances inertes et compactes (vitellus, soie) accumulées dans le corps.

Recherches sur le passage a travers les parois poreuses de l'anaeroxydase du lait de vache cru,

par J. Sarthou.

Dans une note communiquée à l'Académie des Sciences en janvier dernier, en réponse à une note antérieure de MM. Bordas et Touplain, je me suis surtout attaché à montrer que le dégagement d'O constaté par ces auteurs dans l'action du caséinate de chaux sur H^2O^2 était dû, non au caséinate de chaux, mais aux ferments lactiques ensemencés dans le lait et entraînés dans la précipitation de ce corps. La caséine du lait bouilli ne dégage, en présence de H^2O^2, que des quantités très faibles d'O, 0 c. c. 6, au lieu de 7 c. c. 5 dégagés par la même quantité de caséine provenant du même lait non bouilli.

Venons-en à la présence d'un ferment oxydant indirect dans le lait de vache cru.

Si on sépare par un moyen quelconque, coagulation spontanée, addition d'acide lactique, les éléments solubles du lait des éléments insolubles, on constate, après que leur séparation a été effectuée par le filtre de papier, que le lactoserum donne avec la paraphénylène diamine et le gaïacol, en présence de H^2O^2, des réactions positives très nettes, preuves de la présence dans ce lactoserum d'une anaeroxydase soluble. De plus, par des lavages de la caséine à l'eau distillée, on lui enlève la propriété de colorer le gaïacol. De l'ensemble de ces deux faits, corro-

borés par la destruction à 80 degrés des propriétés oxydantes du lactoserum et des eaux de lavage, j'avais conclu à la présence dans le lactoserum d'une anaeroxydase soluble.

Mais, d'après MM. Bordas et Touplain, le « lactoserum contient toujours de la caséine en suspension qui passe à travers un filtre aussi grossier que le papier à filtrer ».

Si l'on filtre sur bougie, le lactoserum ne donne plus trace de coloration avec le réactif de Stroch, et ils concluent que l'existence de l'enzyme dans le sérum n'est pas démontrée.

Les expériences de ces auteurs sont parfaitement exactes, mais je dois infirmer leur conclusion. Il suffit, en effet, d'apporter une modification dans la préparation du lactoserum, pour que l'enzyme passe à travers la bougie et donne très vivement les réactions caractéristiques.

A 250 centimètres cubes de lait cru, on ajoute quelques gouttes d'acide lactique à 1/10, on chauffe à 40°-45 degrés. On agite. Il se précipite de la caséine ; on filtre au papier le lactoserum obtenu qu'on traite, après filtration, par 30 centimètres cubes de solution de chlorure de calcium à 1/10 et 20 centimètres cubes de solution de phosphate disodique à 1/10; cette dernière solution étant ajoutée goutte à goutte en remuant constamment. On laisse en contact vingt-quatre heures. Le phosphate de chaux se précipitant éclaircit le lactoserum qu'on passe de nouveau au papier filtre. On obtient un liquide limpide de densité 1,025 à + 15°, à acidité égale à 3 gr. 96 d'acide lactique par litre.

Passé à la bougie, par le vide, il donne des réactions *fortement positives* avec la paraphénylène diamine qu'il colore en violet (véritable teinte d'oxydation) et avec le gaïacol qu'il colore en brun en présence de H^2O^2.

Les nombreux essais faits sur les lactoserums ainsi obtenus (et même dilués) ont tous été positifs.

Si on traite le lait cru directement par les solutions de chlorure de calcium et de phosphate de soude, on obtient un lactoserum actif après filtration au papier, mais inactif après passage à la bougie, quel que soit son degré de dilution.

La précipitation de la caséine par l'acide lactique, suivie d'addition de solution de phosphate de soude à 1/10, ou d'une solution physiologique de sel marin, ou du mélange des deux sels, donne un lactoserum actif, qui après filtration à la bougie ne donne plus de réaction positive.

Un grand excès d'acide lactique, environ 10 grammes par litre de lactoserum, atténue considérablement le pouvoir oxydant de ce dernier.

Pour être bien assuré que la réaction positive obtenue avec le lactoserum filtré à la bougie était bien de même nature que celle provoquée par l'enzyme du lait, j'ai examiné l'action de la chaleur sur deux lactoserums préparés à peu près de la même façon, actifs tous deux avant la filtration, mais dont l'un devient inactif après passage à la bougie.

On a traité 125 centimètres cubes de lait par 15 centimètres cubes de solution de chlorure de calcium à 1/10 et 10 centimètres cubes de solution de phosphate de soude à 1/10, on a laissé reposer vingt-quatre heures, on a passé au filtre, au papier. On a obtenu le lactoserum A dont l'enzyme oxydant ne traverse pas la bougie.

On a traité d'autre part 125 centimètres cubes de lait par quelques gouttes d'acide lactique à 1/10, on a porté à 40°, 45 degrés, on a filtré, et au filtratum on a ajouté les mêmes quantités de chlorure de calcium et de phosphate de soude que précédemment. On a laissé reposer vingt-quatre heures, on a passé au filtre au papier puis à la bougie, on a obtenu le lactoserum B dont l'enzyme a traversé la bougie.

On porte au B. M. à température croissante les lactoserums A et B : à partir de 48 degrés les liquides louchissent, puis laissent déposer leur caséine coagulée. A 77 degrés les lactoserums A et B perdent la propriété d'oxyder la paraphénylène diamine et le gaïacol en présence de H^2O^2, preuve de la similitude des deux corps qui dans l'un et l'autre sérums provoquent les réactions oxydantes.

Conclusions. — Nous devons conclure de l'ensemble de ces faits que :

1° Il existe dans le lait une anaeroxydase soluble ;

2° Cet enzyme traverse les parois poreuses.

Le séro-diagnostic de la syphilis par la méthode de Porges,

par MM. Tanton et E. Combe.

Porges a décrit une méthode de séro-diagnostic de la syphilis, qui consiste à mettre au contact, à la température ordinaire, le sérum à expérimenter, centrifugé et chauffé une demi-heure à 56 degrés, et une solution fraîche de glycocholate de soude à 1/100, à parties égales. Il se produit un précipité à la partie supérieure du tube dans lequel a été effectué le mélange.

Nous avons expérimenté cette réaction sur 33 sérums différents. Sur ces 33 échantillons, 20 provenaient de sujets syphilitiques à différentes périodes de l'affection. Chez la plupart le diagnostic clinique était net, et, pour quelques-uns, il était douteux. Les 13 autres échantillons provenaient de malades atteints d'affections diverses. La réaction a été positive 12 fois sur 20, négative dans 8 cas, et négative également dans les 13 cas non syphilitiques.

Le précipité apparaît en moyenne au bout de 20 heures. Il ne semble pas y avoir lieu de tenir compte des précipités apparaissant ultérieurement. Le précipité se forme à la partie supérieure du tube, tantôt comme

un nuage léger, le plus souvent au contraire plus dense, rappelant l'aspect d'un coagulum albumineux, plus rarement enfin sous forme de flocons régulièrement répartis dans toute la hauteur du liquide.

Des causes d'erreur peuvent provenir du développement de cultures dans le mélange. Il y a donc lieu de toujours vérifier, par l'examen microscopique, la nature du trouble ou du précipité.

Nous avons employé, chaque fois, parallèlement, des solutions de glycocholate de soude d'âge différent. Des solutions vieilles de trois semaines à un mois donnent des résultats identiques à ceux obtenus avec des solutions fraîches.

Dans 16 cas, les réactions de Wassermann et de Porges ont été pratiquées parallèlement. Le résultat des deux réactions a concordé 12 fois et a été en discordance 4 fois.

Dans ces derniers cas la réaction de Wassermann était positive et celle de Porges négative. Nous n'avons jamais constaté de cas où la réaction de Wassermann fut négative et celle de Porges positive.

De plus, la réaction de Porges a toujours été négative chez des sujets non syphilitiques (kyste hydatique, ictères, tuberculeux, typhiques, syphilophobes).

La réaction est plus fréquente au début ou à la période secondaire de l'infection syphilitique ; elle est rare à la période tertiaire.

En résumé, il ressort de nos recherches que la réaction de Porges, moins sensible que celle de Wassermann, a sur cette dernière l'avantage d'être beaucoup plus simple et par conséquent beaucoup plus pratique, tout en paraissant aussi spécifique.

(*Travail du Laboratoire de bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Anaphylaxie pour la substance grise cérébrale,

par P.-F. Armand-Delille.

Bien que mes premiers essais aient été négatifs dans cet ordre de recherches, et que M. Remlinger ait fait connaître, ici même, en 1908, qu'il n'était pas parvenu à produire d'anaphylaxie avec la substance des centres nerveux, il était vraisemblablement possible d'anaphylactiser des animaux, par la substance grise des centres nerveux, au même titre que par toute autre albumine organique.

J'ai donc repris des expériences dans cet ordre d'idées, fortement encouragé par une communication orale personnelle de M. Delanoe, que je suis heureux de remercier ici de m'avoir dit être parvenu à produire

la mort anaphylactique dans quelques cas, chez le cobaye et le lapin, préparés au moyen du cerveau de canard.

En essayant des modes d'expérience variés, je suis arrivé à obtenir des phénomènes typiques d'anaphylaxie chez des lapins, au moyen d'émulsion de cerveau de chien.

Voici comment je procède :

Après avoir enlevé aseptiquement le cerveau d'un chien saigné à blanc et lavé par la carotide *in vivo*, je prélève la substance de l'écorce grise, et je la triture aseptiquement dans un mortier et l'émulsionne dans 4 fois son volume d'eau physiologique. Le mélange est laissé quarante-huit heures à la glacière, et, après centrifugation, le liquide surnageant est décanté et injecté sous la peau à des lapins, à la dose de 5 centimètres cubes par animal.

Trois semaines après, du 23e au 28e jour, ces lapins reçoivent par voie intraveineuse 5 centimètres cubes du liquide d'une émulsion semblablement préparée. Immédiatement après l'injection, l'animal présente de l'angoisse, de la dyspnée avec de la toux, il tombe sur le flanc, avec quelques secousses convulsives, et meurt en un temps qui varie de une à trois minutes. Si on fait varier les doses, soit de l'injection de préparation, soit de l'injection d'épreuve, on obtient encore des phénomènes d'anaphylaxie, mais la mort ne se produit pas, ou du moins pas d'une manière constante.

Par contre, en employant le même procédé pour le cobaye, même en faisant varier la dose d'épreuve de 1/50e de centimètre cube à 1 centimètre cube et plus de l'émulsion de cerveau de chien semblablement préparée, je n'ai pu, en aucun cas, obtenir de phénomènes d'anaphylaxie nets.

De ces expériences, il me semble qu'on est en droit de tirer un certain nombre de conclusions qui méritent d'être notées.

Tout d'abord, elles corroborent les faits que nous avions constatés, en préparant des sérums névro-toxiques pour le chien, à savoir que le lapin ne supporte pas les injections répétées de cerveau de chien (fait que M. Delezenne a signalé dans son premier mémoire sur les sérums névrotoxiques), tandis que le cobaye les supporte fort bien, ce qui lui permet de fabriquer un sérum névrotoxique. Mais il y a là surtout un fait dont la portée est plus haute au point de vue de la doctrine de l'anaphylaxie.

En employant comme antigène le cerveau de chien, on obtient chez le lapin le phénomène de Théobald Smith (anaphylaxie par une seule injection préparatoire à dose faible) qu'on ne peut obtenir avec le sérum (on n'obtient, avec cet antigène, que le phénomène d'Arthus); au contraire, chez le cobaye, qui est si sensible au sérum, on n'obtient pas le phénomène de Théobald Smith avec la substance cérébrale.

Par conséquent, on peut dire que, non seulement en faisant varier les doses, mais aussi qu'en faisant varier, soit l'antigène, soit l'espèce réceptrice, on produit ou non les conditions de l'anaphylaxie.

(*Travail du laboratoire de M. Delezenne à l'Institut Pasteur.*)

Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique.

(Première note),

par Emile-F. Terroine.

Les travaux de ces dernières années ayant nettement montré que l'action renforçante exercée par la bile sur la lipase pancréatique doit être entièrement rapportée aux sels biliaires, il était intéressant d'analyser les conditions et le mode d'action de ces substances. Nous ne possédions en effet sur ce sujet que des données fragmentaires et le plus souvent obtenues en se servant, non de suc, mais d'extraits pancréatiques (Donath).

La technique suivie ici est identique à celle qu'on trouvera décrite dans nos notes antérieures; disons seulement que les sels biliaires employés sont des mélanges de glycocholate et de taurocholate de soude préparés à partir de la bile de bœuf.

I. — *Action des sels biliaires sur le dédoublement des différents corps gras hydrolysés par le suc pancréatique.*

On sait que le suc pancréatique exerce son action sur les corps à fonction éther et nous avons montré ailleurs (1) que le nombre des substances susceptibles d'être hydrolysées est considérable. Il comporte tous les glycérides connus et un grand nombre d'éthers et d'alcools variés. A la température où s'exerce la digestion (40°), ces corps sont les uns solides (tripalmitine, tristéarine, etc.), les autres liquides. Parmi ces derniers, les uns sont solubles dans l'eau (acétate de méthyle, triacitine, etc.), les autres non. Enfin, parmi les corps liquides insolubles, il en est dont les produits de digestion sont entièrement solubles (tributyrine, éthers d'un grand nombre d'acides gras dibasiques), d'autres dont l'un de ces produits est insoluble (tricaprinine, trioléine, etc.).

On voit ainsi que la multiplicité des corps hydrolysés par le suc pancréatique présente, à côté de différences chimiques, les différences d'état physique les plus variées. *Or, dans tous les cas, sans aucune exception,*

(1) Morel et Terroine. *C. R. Acad. des Sciences*, 19 juillet 1909.

l'addition de sels biliaires au suc pancréatique renforce considérablement son pouvoir lipolytique.

Deux points sont à noter ici. Tout d'abord le renforcement de l'action lipolytique varie suivant l'activité propre du suc seul; c'est ainsi qu'un suc recueilli au début d'une sécrétion provoquée par la secrétine et déjà suffisamment actif par lui-même (1), est beaucoup moins activé par les sels biliaires qu'un suc recueilli sur le même animal après une sécrétion continue de 7 à 8 heures et très peu actif par lui-même. Nos recherches confirment sur ce point les faits avancés par Donath (2).

En second lieu, l'action du suc seul, laquelle est manifeste sur les huiles, est notablement renforcée par l'addition de sels biliaires; mais l'action observée dans ce second cas dépasse rarement cinq ou six fois la valeur de l'action du suc seul; par contre, l'action du suc seul qui est presque nulle sur un grand nombre d'éthers est considérablement renforcée par addition de sels biliaires, sa valeur peut alors atteindre jusqu'à cinquante fois et parfois plus celle observée dans le cas du suc seul. Les chiffres ci-dessous mettent ces faits en évidence.

Quantités dédoublées après 3 h. 20 de digestion à 38 degrés.

	BUTYRATE D'ÉTHYLE	HUILE D'OLIVE
Suc seul	0.8 p. 100	10 p. 100
Suc + sels biliaires	28 » —	26 —

II. — *Sur quoi porte l'action des sels biliaires?*

Dans toute action catalytique, deux points doivent être considérés : la vitesse de l'action et l'état final.

1° *Action sur la vitesse.* — Toutes nos expériences montrent que la vitesse de l'action hydrolytique du suc pancréatique est considérablement accélérée par l'addition de sels biliaires, ainsi qu'on le verra d'après les expériences ci-dessous (les chiffres représentent des centimètres cubes de Na OH N/20).

	TRIBUTYRINE				HUILE D'OLIVE		
	15 m.	40 m.	90 m.	240 m.	1 h.	3 h. 40	8 h.
Suc seul	1.6	4.8	6.4	8.2	6.9	11.8	16.3
Suc + sels biliaires	4.0	6.2	9.7	13.3	19.9	34.5	43.2

2° *Action sur l'état final.* — Des expériences de longue durée poursuivies aseptiquement nous ont montré qu'après un certain temps d'ac-

(1) Morel et Terroine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, vol. LXVII, p. 36.
(2) Donath. *Hofmeister's Beiträge*, vol. X, p. 390.

tion la réaction progresse plus lentement, mais la valeur d'hydrolyse est toujours plus élevée en présence de sels biliaires; les actions se continuent suivant des courbes parallèles ainsi qu'il ressort des chiffres ci-dessous obtenus dans le dédoublement de la triacétine.

	30 m.	1 h. 30	3 h. 40	6 h. 50	22 h.	72 h.	192 h.	360 h.	552 h.	926 h.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Suc seul. . . .	0.2	0.3	0.6	0.9	0.9	1.8	2.3	3.1	3.4	4.8
Suc + sels bil.	1.3	2 4	4.6	4.6	4.9	5.1	5.8	6.2	6.7	8.4

L'addition de sels biliaires qui accélère considérablement la vitesse d'hydrolyse des corps gras par le suc pancréatique semble donc bien modifier également la valeur de l'état final de cette hydrolyse.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie physico-chimique des Hautes-Etudes.*)

Action du bleu de Giemsa sur des granulations hépatiques électivement colorables (*supra vitam*) par les solutions diluées de bleu crésyl-brillant.

Démonstration,

par L. Launoy.

J'ai indiqué la présence dans la cellule hépatique du lapin normal de nombreuses granulations (corps lipoïdes) de forme variable et dont les plus volumineuses sont pigmentées. Sur des dissociations fraîches, toutes ces granulations se colorent électivement en bleu par les solutions diluées (1/10000) de bleu crésyl brillant; dans les mêmes conditions les solutions de sulfate de bleu de Nil au 1/10000 colorent ces formations en vert clair; les solutions au 1/100 les colorent en bleu franc, donc sans métachromasie.

Je n'ai pas essayé l'action de ces matières colorantes sur des pièces fixées. On conçoit qu'il est intéressant de disposer d'un procédé permettant de suivre sur des pièces fixées l'état de ces granulations dans différentes phases d'activité de la cellule.

Cette étude peut être faite il est vrai sur du matériel fixé par un réactif osmié, la périphérie des granulations dont il s'agit réduisant l'acide osmique. Mais une telle méthode ne saurait avoir d'application dans quelques états pathologiques, comme par exemple dans des cas de cellules en dégénérescence ou en surcharge graisseuse.

Le procédé suivant m'a donné d'excellents résultats : Fixation pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures dans un grand excès de bichro-

mate de potasse (2,5 p. 100), acétifié (1 p. 100) ; lavage soigneux à l'eau courante pendant vingt-quatre heures; déshydratation, inclusion par les procédés habituels. Coloration des coupes (5 μ) pendant vingt-quatre heures par la solution de Giemsa à 10 p. 100, décoloration à fond par l'alcool absolu, toluol, baume.

Les préparations que je soumets à l'examen de la Société démontrent la présence dans les cellules hépatiques traitées par ce procédé de granulations d'un vert brillant; elles tranchent sur le fond rose ou violacé du protoplasma. La coloration est élective.

Ces granulations vertes représentent les mêmes granulations qui, sur des dissociations fraîches, se colorent intensivement et spécifiquement par les solutions très diluées de bleu crésyl brillant.

Ces granulations sont indépendantes des formations mitochondriales.

(*Laboratoire de M. Delezenne à l'Institut Pasteur.*)

Variations de la conductibilité électrique du sérum sanguin,

par Javal et Boyet.

La mesure de la conductibilité électrique par la méthode de Kohlrausch, d'un usage si courant en physique, est entrée dans ces derniers temps dans le domaine de la biologie. Elle a été appliquée incidemment à la pathologie humaine, par Lesage et Dongier, d'une part, Iscovesco, Joltrain et Monier-Vinard, d'autre part.

Pour mesurer la conductibilité électrique des liquides de l'organisme, nous nous sommes servis de l'appareil de V. Henri construit par Berlemont. Nous avons fait subir à l'appareil deux modifications de détail. A la boîte de résistance, nous avons substitué une résistance liquide de comparaison, constituée par des électrodes identiques à celles qui servent pour le liquide à examiner, plongeant dans une solution d'acide sulfurique à 1 p. 8.000. Cette résistance étalonnée par le laboratoire central d'électricité a été trouvée de 260 ohms internationaux à la température de 25 degrés.

Nous avons allongé les fils qui relient la bobine d'induction, de façon à mettre celle-ci dans une pièce voisine : les fils tendus rectilignement passent à travers une porte percée à cet effet. Nous évitons ainsi le bruit de la bobine et nous réduisons au minimum la self-induction.

Avec ces précautions, nous arrivons à avoir une bonne extinction du son, et, à condition que nos électrodes soient toujours bien platinées, nos lectures se font facilement sur le tambour à 1 millimètre près.

Nous avons examiné par cette méthode 39 sérums recueillis chez des malades atteints d'affections diverses, mais chez lesquels nous supposions rencontrer une hypertonicité du sérum.

Nous avons classé ces sérums d'après leur teneur en chlorures ; le tableau suivant donne pour chaque groupe la conductibilité moyenne :

NaCl PAR LITRE	CONDUCTIBILITÉ moyenne A 25 DEGRÉS	NOMBRE de SÉRUMS EXAMINÉS
Entre 5 gr. » et 5 gr. 50.	129 $\overline{10}^4$	7
Entre 5 gr. 50 et 6 gr. ».	139 $\overline{10}^4$	14
Entre 6 gr. » et 6 gr. 50.	145 $\overline{10}^4$	12
Entre 6 gr. 50 et 7 gr. ».	149 $\overline{10}^4$	4
Entre 7 gr. » et 8 gr. ».	158 $\overline{10}^4$	2

Le sérum le moins chloruré de nos 39 cas (5 gr. 03 par litre) avait la conductibilité la plus faible de nos expériences, soit 120 $\overline{10}^4$. Le sérum le plus chloruré (7 gr. 63 par litre) avait la conductibilité la plus forte, soit 169 $\overline{10}^4$.

On admet, en général, que la conductibilité du sérum sanguin, bien exempt de globules, est très fixe. Nos expériences montrent que, dans les cas pathologiques, et en nous mettant, il est vrai, dans les conditions où nous avions des chances de rencontrer les plus grandes variations, nous avons pu enregistrer des écarts allant de 120 $\overline{10}^4$ à 169 $\overline{10}^4$.

Comme point de comparaison, nous indiquerons les conductibilités de solutions pures de chlorure de sodium dans l'eau distillée, chiffres obtenus en nous mettant dans les mêmes conditions que pour le sérum sanguin.

NaCl 5 p. 1000 . . . . . K = 106 $\overline{10}^4$
NaCl 6 p. 1000 . . . . . K = 128 $\overline{10}^4$
NaCl 7 p. 1000 . . . . . K = 153 $\overline{10}^4$

Il ressort de notre tableau que la conductibilité des sérums progresse assez régulièrement en même temps que leur richesse en chlorures, mais cette progression semble un peu moins rapide que pour des solutions pures de chlorure de sodium dans l'eau distillée.

La petite discordance que nous notons peut tenir à des causes diverses : présence d'une quantité variable d'albumine dans les sérums, variation des électrolytes non chlorés, différence d'ionisation du NaCl suivant la concentration. En tout cas, la comparaison entre les chiffres obtenus avec les sérums et ceux des solutions pures de NaCl correspondantes montre la part absolument prépondérante qui revient au NaCl dans la conductibilité totale du sérum sanguin.

La part du NaCl est aussi grande dans la conductibilité des autres liquides de l'organisme : pour 9 liquides céphalo-rachidiens examinés, nous avons trouvé des conductibilités comprises entre 160 $\overline{10}^4$ et 185 $\overline{10}^4$,

et on sait que le liquide céphalo-rachidien est toujours plus chloruré que le sérum, de 1 gramme à 1 gr.50 en moyenne.

Les points cryoscopiques de nos sérums examinés étaient très variables: c'est que sur nos 39 malades beaucoup étaient des azotémiques et l'excès de leur concentration moléculaire était attribuable en grande partie à un excès d'urée.

Ce qui fait l'intérêt de l'examen de la résistance dans ces cas, c'est que l'urée est sans influence sur la conductibilité. Il est facile de vérifier qu'une solution de NaCl ne change pas de conductibilité si on lui ajoute de l'urée en toute proportion où cette urée peut exister dans les liquides de l'organisme, soit 5 à 6 grammes par litre.

L'étude des variations de la conductibilité des liquides de l'organisme est un complément naturel à l'étude des variations du Δ. Ces deux méthodes combinées fournissent un moyen de distinguer dans les hyperconcentrations du sérum celles qui sont dues à une augmentation de sels et celles qui reconnaissent pour cause un excès de molécules organiques.

L'étude de la conductibilité dans les cas pathologiques montre qu'il n'y a pas plus isoconductibilité du sérum d'un malade à l'autre qu'il n'y a isoconductibilité d'un liquide à l'autre chez le même malade. Les augmentations de la conductibilité électrique du sérum sanguin sont le témoin de la chlorurémie.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Le mécanisme de la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl

(Première note),

par C. Levaditi et J. Mc Intosh.

Levaditi et Yamanouchi (1) et Levaditi (2) ont montré que les émulsions de certains organes du lapin, en particulier du foie, transforment *in vitro* l'atoxyl en une substance douée de propriétés trypanocides, le *trypanotoxyl*. Ayant repris l'étude de cette question, nous avons établi les faits suivants :

1° *La transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl peut être réalisée non seulement par les débris cellulaires et les principes solubles contenus dans*

(1) Levaditi et Yamanouchi. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1909, vol. LXV, p. 23.

(2) Levaditi. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1909, p. 604.

les émulsions d'organes préparées « in vitro », *mais aussi par les cellules d'un tissu n'ayant subi aucune trituration préalable.*

On saigne un lapin à blanc, on fait la ligature de la veine sus-hépatique et on injecte par une branche de la veine mésentérique 10 à 15 centimètres cubes d'une solution d'atoxyl à 10 p. 100. L'animal est placé pendant trois heures à 37 degrés, puis on découpe des fragments du foie qui servent à la préparation *rapide* d'un extrait dont on apprécie le pouvoir trypanocide. A la dose de 15 gouttes pour une goutte de sang de souris trypanosomiée (*Nagana*), cet extrait immobilise les trypanosomes au bout de 10 minutes. L'extrait préparé avec un foie témoin, n'ayant pas reçu d'atoxyl, se montre dépourvu d'activité. La même expérience fournit des résultats analogues si, au lieu du foie, on emploie le *rein* (injection de la solution d'atoxyl par la veine rénale).

Il est nécessaire, pour obtenir une quantité appréciable de trypanotoxyl, d'injecter l'atoxyl dans le système vasculaire d'un organe donné; en effet, *si la solution d'arsanilat est introduite dans la circulation générale, et l'animal est sacrifié deux à trois heures après, il est impossible de déceler des principes trypanocides dans les tissus* (foie, rein, poumon). Cela tient à ce que le trypanotoxyl est formé en trop petite quantité et qu'il est rapidement fixé par les tissus ou éliminé. Ajoutons que la substance trypanocide peut être retrouvée dans les *veines* de l'organe injecté, et qu'elle *filtre facilement à travers les sacs en collodion* (*sous pression*).

2° Yamanouchi (1) a soutenu récemment que la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl n'est pas déterminée par les organes eux-mêmes mais par les *globules rouges* réduits contenus dans les émulsions dont on se sert. Nos recherches montrent que cette façon de voir est en complet désaccord avec les faits.

a) Un lapin est saigné à blanc et son foie sert à préparer une émulsion (broyage avec 60 centimètres cubes d'eau salée). On laisse simplement déposer une partie de cette émulsion (*a*); une autre partie est centrifugée de façon que le liquide surnageant ne renferme que 2-3 globules rouges par champ (*b*); une troisième partie est tout d'abord centrifugée, puis *filtrée sous pression à travers un sac en collodion* (*c*); 4 centimètres cubes d'*a*, *b* et *c* sont mélangés à 4 centimètres cubes d'une solution d'atoxyl à 4 p. 100 (dans de l'eau salée) et maintenus trois heures à 37 degrés. *Les trois mélanges se montrent fortement trypanocides* (*a* et *b* en solution au centième).

Il n'y a pas de différences frappantes entre l'action transformatrice de l'émulsion *a* qui contient beaucoup d'hématies et celle qui n'en contient que des traces (*b*). D'ailleurs, *si on ajoute des globules rouges de lapin à l'émulsion b* (*1 centimètre cube pour 4 centimètres cubes*), *on constate que la force trypanocide du mélange riche en hématies est plus faible que celle de cette émulsion b.*

b) Après avoir saigné un lapin à blanc, on injecte par la veine mésentérique une grande quantité d'eau salée, de façon à débarrasser aussi complète-

(1) Yamanouchi, *C. R. de la Société de Biologie*, 1910, vol. LXVIII, p. 120.

ment que possible le foie de globules rouges. L'organe, devenu presque blanc, est trituré dans un mortier et suspendu dans de l'eau salée, puis centrifugé jusqu'à ce *que dans le liquide surnageant on ne trouve plus une seule hématie.* 4 centimètres cubes de ce liquide sont mélangés à 4 centimètres cubes d'une solution d'atoxyl à 4 p. 100; 4 centimètres cubes sont additionnés de 1 centimètre cube d'hématies de lapin, puis mélangés à 4 centimètres cubes sol. d'atoxyl. Après trois heures de séjour à 37 degrés, on apprécie le pouvoir trypanocide :

SOLUTIONS	5 MINUTES		10 MINUTES		30 MINUTES	
	FOIE sans glob.	FOIE + glob.	FOIE sans glob.	FOIE + glob.	FOIE sans glob.	FOIE + glob.
Pur.	*Immob. p. c.*	Mobiles.	*Immob.*	*Immob.*	*Immobiles.*	*Immobiles.*
1/5e	Mob. lente.	Très mob.	*Immob.*	*Immob.*	*Immobiles.*	*Immobiles.*
1/10e	Très mob.	»	*Immob.*	Im. part.	*Immobiles.*	*Immobiles.*
1/20e	»	»	*Immob. p. c.*	Ass. mob.	*Immobiles.*	*Immobiles.*
1/50e	»	»	Très mob.	Très mob.	*Immobiles.*	*Immobiles.*
1/100e	»	»	»	»	*Immobiles.*	*Immobiles.*
Contrôle.	»	»	»	»	Très mob.	Très mob.

Ces expériences montrent : 1° *que les cellules hépatiques et leurs dérivés, débarrassés de globules rouges, transforment l'atoxyl en trypanotoxyl*; 2° *que la présence des hématies, au lieu de favoriser cette transformation, la diminue légèrement.* Cela tient à ce que ces hématies, comme l'a montré Levaditi, fixent le trypanotoxyl. D'ailleurs, *si l'on filtre à travers un sac en collodion, sous pression, l'extrait hépatique dépourvu de globules rouges, on constate que le liquide filtré transforme l'arsanilat en son dérivé trypanocide.* Ajoutons que le dosage du pouvoir trypanocide du foie lavé et du même organe riche en sang ne révèle pas des différences frappantes.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

A PROPOS DE L'APPARITION TARDIVE DES RÉACTIONS BIOLOGIQUES PROVOQUÉES PAR LES KYSTES HYDATIQUES,

par M. WEINBERG.

Tout récemment, MM. Chauffard et Vincent (1) ont publié un cas très intéressant d'échinococcose où les réactions biologiques furent négatives avant l'opération.

(1) A. Chauffard et Cl. Vincent. De l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les kystes hydatiques. *Gaz. des hôp.*, 1er mars 1910, p. 343.

L'étude de ce cas a permis à ces savants de montrer qu'une ponction exploratrice et une vomique hydatique peuvent provoquer une éosinophilie et amener la formation, dans le sérum du malade, d'anticorps spécifiques.

La publication du travail de MM. Chauffard et Vincent nous incite à résumer ici une observation datant déjà de plusieurs mois et qui appuie l'hypothèse que nous avons faite sur la cause de l'apparition d'anticorps échinococciques chez les malades opérés de kyste hydatique qui ne donnaient pas de réaction de fixation avant l'opération.

La première observation de kyste hydatique avec une séro-réaction négative se rapporte à un malade du service de M. Chauffard. Le sérum de ce malade s'est montré riche en anticorps hydatiques trois semaines après l'opération.

Ayant envisagé les hypothèses qu'on pourrait émettre sur la cause de l'apparition tardive des anticorps échinococciques dans ce cas, nous avons penché plutôt à expliquer ce phénomène par la réaction de l'organisme à l'absorption de liquide hydatique pendant l'opération (1).

Depuis, nous avons observé deux nouveaux cas d'échinococcose avec séro-réaction négative. Une de ces malades nous a été adressée (le 6 mai 1909) par notre ami le Dr Lenglet, alors assistant de M. Brocq.

Il s'agissait d'une femme de vingt-quatre ans ayant un très gros kyste hydatique du foie. On ne trouvait pas chez elle d'éosinophilie (2 éosinophiles pour 75 polyn., 11 monon., 12 lymphocytes). Son sérum ne renfermait pas d'anticorps hydatiques.

Cette malade refusa l'intervention chirurgicale et supplia son médecin de la soulager par une ponction. La ponction faite au trocart amena 2 litres de liquide. La malade a présenté le lendemain, au niveau de la ponction, une poche sous-cutanée de liquide hydatique, du volume du poing. Ce liquide s'est résorbé très rapidement.

Nous avons revu la malade trois semaines après l'opération. A ce moment, son sérum donnait une réaction de fixation très nette.

Il est évident que cette observation, comme celle publiée par MM. Chauffard et Vincent, vaut une expérience de laboratoire et montre que l'absence d'anticorps spécifiques dans le sérum de certains porteurs de kyste hydatique signifie dans la plupart des cas, si ce n'est pas dans tous, que le liquide hydatique n'a pas traversé la paroi du kyste en quantité suffisante pour donner lieu à la formation d'anticorps.

Une nouvelle observation vient confirmer cette façon de voir. Tout dernièrement, nous avons observé dans le service de M. Delbet un troi-

(1) M. Weinberg. Séro-diagnostic de l'échinococcose. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIII, juin 1909, p. 491.

sième cas d'échinococcose avec séro-réaction négative. Nous n'avons trouvé des anticorps hydatiques dans le sérum de cette malade que quinze jours après son opération.

Sur le mécanisme de la glycosurie phlorizique,

par R. Lépine.

Comme conclusion d'un mémoire récent, M. Erlandsen exprime l'idée qu'une augmentation temporaire de l'aptitude du rein à excréter le sucre est la cause essentielle de la glycosurie phlorizique, et il ajoute que la proportion de sucre ne diminuant pas dans le sang artériel, il doit nécessairement se produire une hyperglycogénie compensatrice (dans le foie), déjà démontrée, dit-il, par le professeur Bang. La phlorizine n'a pas d'autre action (1).

Le travail de M. Erlandsen paraissant très consciencieux, et ses expériences ayant été faites dans le laboratoire du professeur Bang, dont la compétence est bien connue, il me paraît nécessaire de remettre la question au point, et il me suffira pour cela de résumer brièvement les faits exposés dans mon livre sur le diabète (Paris, 1909, p. 272-283).

Après avoir montré que la phlorizine n'augmente l'excrétion ni des matières colorantes ni du chlorure de sodium, j'ai particulièrement insisté sur le fait, maintes fois constaté (2) et absolument incontestable, que, chez l'animal phloriziné, on peut souvent trouver de la manière la plus nette le sang de la veine rénale plus sucré que le sang artériel. L'excès de sucre dans la veine provient, ainsi que nous l'avons prouvé, du *dégagement* de glycose dans les capillaires du rein, aux dépens de sucre virtuel du sang (Lépine et Boulud). La phlorizine favorise ce dégagement. Telle est la cause prochaine de la glycosurie phlorizique.

Ce processus n'est pas limité aux capillaires du rein : chez l'animal phloriziné et à jeun, on constate facilement que le sang de la carotide est plus sucré que celui du ventricule droit (Lépine et Boulud). Biedl et Kolisch ont, de leur côté, signalé une augmentation de sucre dans le sang des veines sus-hépatiques, ce qui s'accorderait avec le fait noté par le professeur Bang (3).

(1) Erlandsen. *Biochem. Zeitschrift,* 1910, tome XXIII, p. 360.

(2) Par Levene, par Biedl et Kolisch, et par Lépine et Boulud dans un très grand nombre d'expériences.

(3) Le dégagement de sucre dans les capillaires de la petite circulation et la production de sucre dans le foie expliquent l'hyperglycémie transitoire notée parfois dans le sang artériel chez l'animal phloriziné dont le pédicule rénal a été lié des deux côtés ou dont les reins ont été extirpés.

Mais il importe de savoir que cette augmentation ne peut être bien considérable, car il n'est pas très rare dans l'intoxication phlorizique de trouver le sang de la veine rénale *plus sucré* que celui des veines sus-hépatiques (Lépine et Boulud). Ce fait, constaté plusieurs fois avec certitude, est d'autant plus important que, dans les conditions où il était recueilli, le sang des veines sus-hépatiques était anormalement sucré (à cause de l'asphyxie produite par l'ouverture du thorax).

En tout cas, la production de sucre par le foie n'est *nullement* nécessaire à la glycosurie phlorizique. J'en ai donné la preuve absolue en montrant que la section de la moelle cervicale ne l'empêche, ni même ne la diminue, tandis que, comme on sait par les expériences de MM. Chauveau et Kauffmann, elle empêche complètement la glycosurie pancréatique.

Si les faits que je viens de rappeler suffisent à montrer que les conclusions de M. Erlandsen sont erronées, ils laissent encore, je l'avoue, dans l'obscurité bien des points du mécanisme intime de la glycosurie phlorizique. Je m'efforce actuellement d'y apporter quelque lumière (1).

Distribution des spirochètes dans l'organisme de la sangsue

(Troisième note),

par Léon Karwacki et Casimir Szokalski.

Quatre sangsues mortes pendant des expériences d'ingestion de spirochètes nous ont donné l'occasion d'étudier la répartition des parasites dans leur organisme.

Chez l'homme et chez les animaux réceptifs au virus de la fièvre récurrente les spirochètes envahissent presque exclusivement le système vasculaire. Exceptionnellement, on en trouve dans le foie et la rate à l'intérieur des cellules de Kupffer, et dans des leucocytes. On peut quelquefois trouver des spirochètes disséminés dans les interstices du tissu conjonctif rénal.

Chez les insectes, les spirochètes se localisent surtout dans les organes. L'adaptation à ce mode de parasitisme peut créer chez les spirochètes des changements de forme considérables (formes en bâtonnets, formes en grains chromatiques, chez l'*Ornithodorus moubata*, décrites par Leishmann et Balfour, formes spirillaires très courtes trouvées par Mackie dans l'ovaire de la *poa*).

(1) On trouvera dans mon ouvrage précédemment cité toutes les indications bibliographiques des travaux auxquels j'ai fait allusion.

Les sangsues ont été fixées et traitées d'après la première méthode de Levaditi.

Ce qui frappe au premier abord sur les coupes, c'est la pauvreté relative du tube digestif en spirochètes en comparaison avec le reste du corps. Les spirochètes dans la plupart des cas ont quitté l'intestin et se sont localisés dans le mésenchyme. Des amas de parasites se rencontrent surtout dans le tissu conjonctif tout autour de l'intestin. Les glandes séminales, les ovaires, les néphridies sont entourés d'une zone compacte de spirochètes. On observe plus rarement la pénétration des spirochètes dans l'intérieur des glandes et toujours en nombre très petit ; on les rencontre assez souvent dans le tissu conjonctif des muscles. Par contre, nous ne les avons jamais vus dans le système vasculaire de la sangsue, ni dans la peau. Les spirochètes contenus dans le mucus éliminé par la peau doivent probablement leur origine à l'excrétion.

Il y a certaines différences de forme entre les spirochètes du tube digestif et ceux du tissu conjonctif. Ceux-ci sont sont minces, très souvent fragmentés, ceux-là sont plus courts et plus gros. Certains individus possèdent des contours doubles (division longitudinale ?). Chez beaucoup de parasites les ondulations sont à peine marquées.

Conclusions. — Chez la sangsue nourrie avec du sang à spirochètes, les parasites passent à travers les parois intestinales et vont se localiser dans le mésenchyme autour des organes.

Plus rarement les spirochètes pénètrent dans l'intérieur des glandes.

Il est fort probable que les spirochètes se multiplient très activement dans l'intérieur des tissus de la sangsue.

(*Travail du laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.*)

Contribution a l'étude des conditions de la formation de l'antithrombine par le foie,

par M. Doyon.

I. — Pour déterminer la formation dans le foie de l'antithrombine (découverte par *Delezenne*), sous l'influence de la peptone, j'emploie le procédé suivant : j'isole le foie d'un premier chien sacrifié par la saignée et la section du bulbe, je dérive dans la veine porte du foie isolé le sang carotidien d'un second chien et j'injecte la peptone dans le tube qui fait communiquer la carotide à la veine porte.

Expérience. — Un chien de 7 kilogrammes est sacrifié par la saignée et la section du bulbe. Pendant que le cœur bat encore, on isole le foie, on place des canules, l'une dans la veine porte, l'autre dans la veine cave inférieure au-dessus du foie. On relie ensuite immédiatement la veine porte à la carotide d'un autre chien. On recueille deux échantillons de sang en aval du foie; puis on injecte dans le tube qui relie la carotide à la veine porte environ 1 gramme de peptone Witte en solution dans 15 centimètres cubes d'eau.

On recueille ensuite une série d'échantillons de sang en aval du foie, de 15 centimètres cubes environ chacun, en ayant soin, entre chaque prise, de comprimer le tube d'écoulement pendant quelques secondes.

Les deux échantillons recueillis avant l'injection ont coagulé : le premier en quatre minutes, le second en trois minutes. L'échantillon recueilli pendant l'injection à coagulé en trois minutes. Le premier échantillon recueilli après l'injection a coagulé en vingt minutes, le deuxième seulement après quarante-huit heures; les sept derniers se sont pris en masse seulement quatre jours après l'injection. Dès le second jour cependant, le sang contenait quelques petits caillots mous qui s'accumulaient au fond des tubes. J'ai additionné un des échantillons d'un volume de sang normal; le mélange est resté liquide et a présenté les mêmes particularités que les autres échantillons prélevés après l'action de la peptone.

Au moment où l'expérience a été interrompue, j'ai prélevé du sang directement dans le tube qui faisait communiquer la carotide à la veine porte; ce sang a coagulé en deux minutes. Il n'y avait à ce moment aucun caillot dans le tube de communication.

II. — J'ai pu obtenir avec la peptone la formation d'antithrombine six heures et même seize heures après la mort du chien. Le foie était lavé, immédiatement après la saignée et la section du bulbe, avec plusieurs litres de solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000 portée à 40 degrés, puis abandonné à la température du laboratoire.

III. — J'ai constaté dans quelques expériences que le sang qui s'écoule après son passage à travers le foie lavé donne un caillot mou ou ne coagule complètement qu'avec de très longs retards — même en l'absence de toute injection de peptone. L'incoagulabilité constatée dans ces conditions ne paraît pas devoir être rapportée au liquide de lavage retenu par le foie; le sang additionné d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000 (un volume de sang pour un volume de solution) coagule plus vite que le sang normal.

Il semble donc que, dans certaines circonstances, le foie sécrète de l'antithrombine, en dehors des influences connues dans les laboratoires pour provoquer le phénomène.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action de la bile, en injection mésaraïque, sur le foie,

par M. Doyon, J. Mawas et A. Policard.

I. — La bile (de bœuf) injectée chez le chien dans une mésaraïque à la dose de 1 à 3 centimètres cubes par kilogramme d'animal détermine l'incoagulabilité du sang et la mort rapide, en quelques heures. A ces doses, la bile injectée dans une veine de la circulation générale ne provoque pas la mort et n'exerce aucune action sur la coagulabilité du sang.

II. — Le problème que nous nous sommes posé est le suivant : la toxicité plus grande de la bile injectée par la voie mésaraïque s'explique-t-elle par l'action cytolytique du liquide injecté sur la cellule hépatique?

Nous n'avons pas observé de lésions cellulaires autres qu'une légère vacuolisation qui d'ailleurs n'est pas constante. Par contre, il se produit toujours une congestion énorme du foie. Cette congestion peut être telle que par places les travées sont complètement disjointes; les cellules nagent, isolées, dans un véritable lac sanguin.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

L'étude biologique d'un cas de ladrerie chez l'homme,

par Albert Robin et Noel Fiessinger.

Les études biologiques ont éclairé certains points obscurs dans l'évolution clinique de l'intoxication hydatique. MM. Chauffard, Boidin et Laroche ont récemment démontré la toxicité anaphylactisante du liquide de kyste hydatique. Cette toxicité tient sous sa dépendance l'éosinophilie locale et générale et la réaction de Weinberg. D'après MM. Chauffard et Boidin l'éosinophilie locale constituerait une barrière antitoxique entre le kyste et l'organisme, barrière plus ou moins parfaite et néanmoins très importante. Si le kyste se rompt et que le liquide déborde cette barrière de protection, la résorption toxique se ferait en masse et des accidents d'anaphylaxie apparaîtraient.

Si nous avons tenu à rapporter ces recherches entreprises au sujet du kyste hydatique, c'est pour les comparer plus facilement avec les constatations faites par nous dans un cas de ladrerie. Notre malade âgé de vingt-cinq ans, Italien d'origine, ancien porteur d'un ténia dont la nature reste inconnue, présentait de nombreuses petites tumeurs, de la

grosseur et de la forme d'un gros haricot, en plusieurs régions, dans le tissu sous-aponévrotique et dans le tissu cellulaire sous-cutané. Il s'agissait de *cysticercus cellulosæ* de *tænia solium*, comme permet de l'affirmer la tête du *cysticercus* avec ses crochets. Depuis que nous suivons ce malade le Dr Michaux lui a enlevé huit kystes sous-aponévrotiques.

Le liquide de ces kystes se montre doué d'une toxicité intense. Il anaphylactise le cobaye. Huit à dix jours après une injection intrapéritonéale d'un demi-centimètre cube du liquide du kyste, une nouvelle injection intra-péritonéale moins abondante d'un quart de centimètre cube a suffi pour faire apparaître des phénomènes convulsifs suivis de mort à la troisième et quatrième heures.

Cette toxicité fut appréciée aussi par intradermo-réaction. Une intradermo-réaction pratiquée avec une goutte de liquide kystique fut pratiquée sur le malade et sur quatre témoins. Chez le malade, une heure après l'intradermo-réaction était apparu un très large placard congestif, induré, qui augmentait dans les deux heures suivantes et évoluait ensuite progressivement vers une résolution complète à la vingt-quatrième heure. Sur les quatre témoins, deux présentèrent des réactions semblables. Il ne semble donc pas y avoir la spécificité réactionnelle dans ces réactions toxiques.

De même que pour le kyste hydatique, cette toxicité avait entraîné une réaction avoisinante périkystique à éosinophiles. Dans le tissu fibreux de ces parois, les éosinophiles sont nombreux avec tous les caractères sur lesquels Boidin et N. Fiessinger ont insisté : tantôt mononucléaires à petits noyaux non pycnotiques, tantôt à noyaux en bissac, tantôt polynucléaires. Cette barrière d'éosinophiles constitue probablement une réaction défensive. Mais cette réaction est propre aux processus toxiques à lente évolution.

L'inoculation à l'homme ou à l'animal du liquide des kystes de notre malade n'a jamais fait apparaître, ni *in situ*, ni à distance, la moindre poussée éosinophilique dans les quarante-huit premières heures. Peut-être faut-il pour obtenir cette réaction réaliser une intoxication plus prolongée ou plus intense.

Ajoutons à ces constatations l'absence d'éosinophilie sanguine ; la formule hématologique est normale. Les examens ont été pratiqués à de nombreuses reprises, avant et après l'ablation des kystes, sans modification des résultats.

La réaction de fixation du complément pratiquée très obligeamment par M. Weinberg sur du liquide hydatique, de l'extrait de ténia inerme, du liquide de cysticerque de mouton et sur du liquide des kystes du malade est restée négative.

On peut donc joindre ce fait au cas rapporté récemment par MM. Chauffard et Vincent : kyste hydatique dont l'éosinophilie sanguine

et la réaction de Weinberg ne se montrèrent qu'après une ponction exploratrice. Avant la ponction, ce porteur de kyste ne présentait aucune réaction à distance, comme notre malade. Avec Chauffard et Vincent, il faut considérer ces faits comme des cas rares où la toxicité « reste locale »; la barrière d'éosinophilie locale constituerait une barrière parfaite au point d'empêcher toute exsudation toxique et, par là, toute production d'anticorps dans l'organisme.

(*Clinique thérapeutique de l'hôpital Beaujon.*)

Les modifications et altérations du chondriome chez les mammifères,

par Noel Fiessinger et Louis Lyon-Caen.

Lorsque l'on utilise, pour la fixation et la coloration du foie, la technique de Cl. Regaud, il est facile d'étudier la structure du système mitochondrial. Ce système se présente à nous sous des aspects très variables, sur des coupes différentes, ou même sur la même coupe. Des cellules voisines ne possèdent pas les mêmes formations intérieures. Telle cellule contient les granulations régulièrement arrondies et souvent très rapprochées qui constituent les granulas d'Altmann ou mitochondries de Benda ou encore plasmosomes d'Arnold ; telle autre cellule, au contraire, est bourrée de très fins bacilles en courtes chaînettes disposées tangentiellement au noyau, ce sont les chondriocontes; telle autre, enfin, contient parmi ces coccobacilles des filaments plus allongés légèrement contournés, dont l'extrémité est toujours arrondie. Ces différentes formations peuvent se voir sur la cellule hépatique des mammifères; le plus souvent, à l'état normal, les chondriocontes (en forme de coccobacilles) prédominent.

Ces différents aspects ont été étudiés par Policard; Mayer, Rathery et Schœffer ont eu l'attention attirée surtout vers la formation granuleuse.

Nous avons essayé de fixer les parentés des différents aspects du chondriome en nous aidant à la fois de la physiologie et de la pathologie.

A l'état physiologique normal, les mitochondries présentent des variations. Arnold admet que le plasmosome est le siège de la surcharge glycogénique ; nous pensons, au contraire, que le glycogène s'accumule entre les mailles de l'hyaloplasma et entre les mitochondries. Les foies de cobayes, fortement chargés de glycogène, après une alimentation copieuse et riche en hydrate de carbone, présentent très nettement des chondriomes bacilliformes répartis sur les travées spongioplasmiques, tandis que le glycogène s'amasse dans les espaces limités par ces tra-

vées. Il nous semble, par contre, que la graisse osmio-réductrice apparaisse à l'intérieur de la cellule en se fixant sur les granulas qui se transforment progressivement tout d'abord en vacuole dont les bords sont encore sidérophiles pour devenir plus tard la vésicule graisseuse. La surcharge graisseuse paraît ne se développer qu'à la faveur d'une modification granuleuse du chondriosome. Ce n'est cependant pas là une règle générale.

Nous avons cherché sur le chien et le lapin, chez lesquels on provoquait une hypersécrétion biliaire par injection intraveineuse d'hémoglobine ramenée à l'isotonie, si l'hyperfonctionnement cellulaire s'accompagnait d'une modification des chondriosomes. Ceux-ci nous ont paru rarement de forme bactérienne; ils prennent le plus souvent la forme arrondie et tendent par endroits à se condenser au voisinage du canalicule biliaire. Les éléments arrondis proviennent d'une transformation progressive des éléments bacilliformes, et on peut retrouver tous les intermédiaires entre ces deux constitutions. De cette étude, il résulte donc que, dans la sécrétion artificielle, on observe la transformation du chondriome en grains; ces grains sont probablement, pour une partie du moins, des grains de ségrégation.

A l'état pathologique, il se produit encore des modifications des chondriosomes (Policard). Chez les lapins, cobayes et chiens intoxiqués, nous avons assisté à la transformation des chondriosomes bacilliformes en grains arrondis, transformation qui se produit d'une façon progressive par rétraction des extrémités de l'élément. Ainsi l'aspect granuleux, si souvent observé à la suite d'une autolyse légère, peut correspondre à une altération pathologique. Sur ce point, nos constatations sont d'accord avec celles de Policard. Si l'intoxication se prolonge, les granulations se rapprochent, se condensent en une homogénéisation complète ou disparaissent en se fondant dans la masse cytoplasmique (Mayer, Rathery et Schœffer).

Quoi qu'il en soit, nous voyons que la morphologie des cellules hépatiques des mammifères reproduit ce que l'un de nous a signalé au sujet des cellules hépatiques des batraciens (1). Au début, l'altération pathologique présente une analogie complète avec la modification physiologique. Il semble que l'intoxication provoque de la part de la cellule une réaction passagère qui reproduit certains stades physiologiques. Mais l'aspect normal du chondriosome au repos et en dehors de toute altération nous semble, de même qu'à Policard, résider dans l'aspect du chondriosome bacilliforme.

(*Travail du laboratoire du professeur Albert Robin à l'hôpital Beaujon et du professeur Bouchard à la Faculté.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 13 mars 1909.

Note préliminaire sur la formation et la germination des spores du *Bacillus thermophilus Jivoïni* nov. spec.,

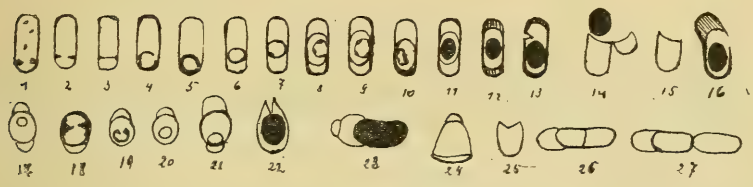
par Pierre Georgevitch.

I. — *Formation des spores du bacille.* — Le *Bacillus thermophilus Jivoïni* végète dans l'eau chaude de la station balnéaire de Vragna (Sud-Est de la Serbie, température 50 degrés et demi) et forme des spores relativement grosses. C'est pourquoi leur étude est facile et d'un intérêt spécial.

Les bacilles mesurent 5 à 7 1/2 μ sur 2 μ.

Leurs spores ont 3 μ de long et 1 1/2 μ d'épaisseur. Nous avons observé, après cinq heures de culture à 44 degrés, le début de la formation de ces spores. Auparavant, dans le protoplasma du bacille, un certain nombre de grains apparaissent, qui se colorent plus intensivement que le protoplasma (fig. 1). Près d'un pôle, exactement à la jonction des parois transversales arrondies avec les parois latérales, on aperçoit deux grains plus gros, lesquels se forment sur le côté interne de la membrane des cellules. Elles ont une forme de cône dont les sommets sont dirigés vers le milieu de la cellule. Par apposition de chromatine, les cônes s'agrandissent jusqu'à leur jonction (fig. 2). Une nouvelle paroi transversale est ainsi formée; elle sépare un segment de l'autre partie de la cellule (fig. 3). A l'extrémité de ce diaphragme ou plutôt de ces cônes, l'accroissement de la masse chromatique se continue dans la direction du pôle. De cette façon la masse chromatique tapisse toute la périphérie interne des petits segments de cellule, circulaires en section transversale optique, vésiculeux en vue stéréoscopique. Nous avons pu suivre, pas à pas, la formation de cette vésicule. Ainsi nous voyons dans la figure 4 un cercle non encore fermé et dans la figure 5 le même cercle fermé. Les parois de cette vésicule sont d'abord d'une épaisseur inégale, puis elles prennent la forme d'une ligne mince et nette. Elles sont au début en contact intime avec les parois de la cellule et en seront plus tard séparées (fig. 6). C'est dans cette vésicule chromatique que la spore définitive sera formée et c'est pourquoi nous la nommerons *préspore*. Ces préspores s'avancent vers le centre de la cellule et croissent dans la direction de l'axe le plus long; elles ont une forme elliptique (fig. 7 et 8). A cet état, dans leur protoplasme, une série de grains chromatiques apparaît, rangés en demi-cercles (fig. 8 et 9). Enfin ces demi-cercles se soudent dans une ellipse, c'est-à-dire dans une vésicule elliptique. Une partie de la masse des préspores de laquelle sera formée la spore définitive est séparée par cette vésicule (fig. 10). La spore définitive croît aussi dans la direction du grand axe et prend une forme ovale. Au début les spores définitives

se colorent plus intensivement que le protoplasme environnant (fig. 11). Plus tard elles ne se colorent plus et réfractent la lumière (fig. 12); à cet état la spore définitive est entourée de la substance des préspores. Dans la spore adulte, on ne peut pas encore distinguer l'enveloppe et elle paraît entièrement homogène. Le reste du protoplasme des cellules restant après la formation des préspores est rejeté vers les pôles du bacille en forme de ménisques qui sont limités intérieurement par les parois des préspores et extérieurement par les parois du bacille même. Ces deux enveloppes forment le *sporangium* dans lequel la spore adulte est formée (fig. 12). Ordinairement on trouve les spores dans ce sporangium, on les trouve aussi bien dans les jeunes que dans les vieilles cultures. Premièrement, à la fin de la germination des spores, le sporangium s'ouvre par une déchirure équatoriale; par suite la plus petite partie se détache du sporangium, comme un couvercle. La membrane du sporangium se déchire précisément au point où les parois



externes touchent les parois internes. Vue de côté, cette déchirure offre une forme triangulaire (fig. 13); vue de dessus elle offre la forme représentée dans la figure 16. La figure 14 montre l'état dans lequel la spore sort de son sporangium, et ensuite on ne retrouve que les sporangiums vides (fig. 15).

II. *Germination des spores du bacille.* — Sitôt que la spore a abandonné le sporangium, la germination commence et les spores doublent de volume. Dans la spore libre, l'enveloppe se distingue de la couche chromatique périphérique de la spore définitive, l'ectospore de sa partie externe, l'endospore de sa partie interne. L'ectospore est séparée de l'endospore, seulement aux pôles de la spore, en forme d'une calotte, et se réunit ailleurs intimement avec l'endospore (fig. 17). La masse chromatique s'accumule sur les flancs de la spore, laquelle croît en cône et forme une paroi transversale (fig. 18, 19). Une partie de la spore adulte est tapissée par l'apposition de la masse chromatique dans la direction des pôles de la spore. De cette façon, une vésicule chromatique est formée (voir les fig. 17 à 21). Cette vésicule chromatique, nous la considérons comme l'origine de l'embryon dont la périphérie est formée par la masse chromatique. Dès que l'embryon a atteint ses dimensions normales, l'enveloppe de la spore se déchire suivant une ligne méridienne, certainement par suite de la pression intérieure, sous

la forme d'angles aigus (fig. 22). Ensuite la déchirure s'élargit et l'embryon commence à sortir de son enveloppe, laquelle maintenant apparaît nettement double (fig. 23). L'enveloppe vide de la spore vue de côté a la forme d'une cloche; vue d'en dessus elle a la forme d'un angle obtus (fig. 24 et 25). L'embryon même est réniforme et se colore intensivement, certainement parce que sa membrane est mince. Très souvent on voit que l'embryon commence à se diviser pendant qu'il est encore, par une extrémité, dans l'enveloppe de la spore (fig. 26 et 27). Plus tard l'enveloppe des spores est rejetée par le mouvement de la chaîne des bacilles et l'organisme perd son caractère embryonnaire.

(*Laboratoire de Zoologie à l'Université de Belgrade.*)

Sur la réceptivité de la souris blanche a *Trypanosoma Lewisi* Kent,

par D. Roudsky.

Ayant observé que le sérum sanguin de la souris blanche constitue un milieu favorable pour la conservation *in vitro* de *T. Lewisi*, j'ai tenté l'inoculation à ce rongeur. Après avoir constaté que les souris injectées avec le virus ordinaire ne s'infectent pas, j'ai employé pour ces expériences les trypanosomes des rats qui ont fait l'objet de ma précédente note (1). J'ai choisi ce virus parce qu'il paraît représenter une forme plus virulente, à en juger tout au moins par le nombre, la variété et la persistance des formes de multiplication du sang.

Voici le résumé des expériences :

Souris 1-12 inoculées avec des cultures de *T. Lewisi*, ou avec du sang des rats 1-2 (2), riche en formes de multiplication, ou encore avec le produit d'une ponction péritonéale d'un rat inoculé la veille avec une forte dose de *T. Lewisi*. Pas de trypanosomes dans le sang.

Souris 13, pesant 18 grammes, et *souris* 14, pesant 22 grammes, reçoivent chacune, le 27 février 1910, à la fois dans le péritoine et dans les muscles fessiers, du virus riche en forme de multiplication de *T. Lewisi*, provenant du rat 4 (la souris 13, le produit de lavage du contenu péritonéal, et la souris 14, une forte dose de sang citraté). Pas de trypanosomes dans le sang de la souris 13. Le sang de la souris 14 renferme, le 28 février 1910, des trypanosomes non rares; ceux-ci diminuent ensuite, sont très rares le 1er mars et disparaissent le lendemain. Le 1er mars, quelques gouttes de sang servent à inoculer deux rats qui s'infectent de *T. Lewisi*.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXVIII, p. 421, 1910.

(2) Pour les rats simplement indiqués par un numéro d'ordre, se reporter à la note précédente.

Souris 15, pesant 21 grammes, reçoit, le 28 février 1910, à la fois dans le péritoine et dans les muscles fessiers, quelques gouttes de sang de la souris 14. Pas de trypanosomes dans le sang.

Souris 16, pesant 18 grammes, et *souris* 17, pesant 17 grammes, reçoivent chacune, le 1er mars 1910, à la fois dans le péritoine et dans les muscles fessiers, du sang riche en formes de multiplication de *T. Lewisi* provenant du rat 6 (la souris 16 une très faible dose et la souris 17 une forte dose). Le 2 mars, le sang de la souris 16 présente de très rares trypanosomes; l'animal est sacrifié pour ensemencer des milieux de culture; la rate pèse 0 gr. 06. La souris 17 présente, le 2 mars, des trypanosomes non rares; le 3 mars, les trypanosomes sont nombreux; quelques gouttes de sang servent à inoculer les souris 19 et 20; le 4 mars, trypanosomes très nombreux; le 5 mars, trypanosomes nombreux avec abondantes formes de multiplication qu'on ne voyait presque pas auparavant; le 6 mars, trypanosomes très nombreux; quelques gouttes de sang servent à inoculer un rat (1) et une souris; le 7 février, trypanosomes nombreux. L'animal est mourant; il est sacrifié agonisant pour inoculer deux souris. A l'autopsie, hépatite aiguë, ganglions hypertrophiés. La rate pèse 0 gr. 25.

Souris 18, pesant 15 grammes, et *souris* 19, pesant 17 grammes, reçoivent, le 3 mars 1910, à la fois dans le péritoine et dans les muscles fessiers, du sang citraté riche en formes de multiplication de *T. Lewisi*, provenant du rat 7. Le 4 mars, les trypanosomes sont très rares chez les deux souris. Le 6 mars, pas de trypanosomes.

Souris 20, pesant 17 grammes, et *souris* 21, pesant 18 grammes, reçoivent chacune, le 3 mars 1910, à la fois dans le péritoine et dans les muscles fessiers, quelques gouttes de sang riche en *T. Lewisi*, provenant de la souris 17. Le 4 mars, trypanosomes très rares chez la souris 21 seulement; le 5 mars, les deux souris présentent des trypanosomes; les 7 et 9 mars, trypanosomes assez nombreux avec formes de multiplication. Le 9 mars, une souris (3e génération) est inoculée avec le sang de ces deux souris; le 10 mars, pas de trypanosomes chez la souris 20; trypanosomes très rares chez la souris 21; celle-ci est alors sacrifiée pour ensemencer des milieux de culture et pour inoculer une souris. La rate pèse 0 gr. 40.

En résumé, l'inoculation à la souris de cultures ou de sang de rat riche en formes de multiplication de *T. Lewisi*, ou encore du produit d'une ponction péritonéale de rat injecté la veille avec une forte dose de *T. Lewisi*, n'est pas suivie, en général, de l'apparition de flagellés dans le sang de la souris. Cependant, le sang des rats 4, 6, 7 (2), etc., s'est montré infectant pour la souris; or, ces rats appartenaient à une série dont chaque individu était inoculé avec une très forte dose de sang provenant du rat le précédant immédiatement sur la liste et sacrifié qua-

(1) Le rat s'infecte seul.

(2) Nous avons obtenu les mêmes résultats avec d'autres rats et d'autres souris non mentionnés dans nos communications.

rante-huit heures après l'inoculation (1); ce laps de temps correspondait à peu près à l'apparition d'assez nombreux trypanosomes dans le sang du rat. On peut ainsi se demander s'il ne s'était pas fait une sorte de sélection des formes ayant tendance à passer rapidement dans le sang.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Traitement du tétanos expérimental a la période de contracture,

par Jean Camus.

J'ai entrepris une série de recherches sur le traitement du tétanos expérimental, et, avant d'exposer le détail de ces recherches et la technique suivie, je voudrais indiquer quelques expériences et présenter à la Société des animaux qui serviront à ma démonstration.

Groupe I. — *Le* 31 *janvier*, à 5 h. soir, *un chien* P = 13k7 reçoit dans les muscles d'une patte 13 c. c. 7 de toxine tétanique et, le lendemain, mêm heure, encore 7 c. c. de toxine tétanique (2).

Le 2 *février*, raideur de la patte injectée.

Le 3 *février*, à 11 h. matin, on lui injecte une émulsion stérilisée d'encéphale de cobaye mélangé à du sérum antitétanique; l'injection est faite dans le liquide céphalo-rachidien, entre l'atlas et l'occipital.

Une autre injection du même mélange est faite sous la peau du ventre.

Les accidents tétaniques ne progressent plus et l'état général reste bon.

En même temps que ce chien, un autre *chien* P = 11k,5 reçoit par kgr. mêmes doses de même toxine. Le 2 *février*, début de raideur. Le 3 *février*, patte injectée très raide. On lui injecte, dans le liquide céphalo-rachidien, 2 c. c. 1/2 de sérum antitétanique, et même dose sous la peau du ventre. Les accidents progressent lentement. Le 6 *février*, le tétanos est généralisé. Mort, 11 *février*.

Groupe II. — *Chien de* 13k. Le 15 *février*, à 6 heures du soir, injection dans les muscles d'une patte de 13 c. c. de toxine tétanique. Le 17 *février*, le matin, la patte injectée devient raide. Le 18 février, patte injectée très raide. A 10 h. matin, on fait, dans le liquide céphalo-rachidien, une injection d'une émulsion stérilisée d'encéphale de cobaye + du sérum antitétanique.

Les accidents s'arrêtent; je présente ce chien bien portant.

En même temps que lui, *un chien de* 6k5 recevait par kgr. même dose de

(1) Les rats 4, 6, 7 représentaient les 3e, 4e et 5e générations de la série en question.

(2) Je tiens à remercier mon ami le Dr Loiseau, qui a mis gracieusement à ma disposition la toxine nécessaire à ces recherches. La toxine employée tuait le cobaye au 1/100 de cc. en 36 à 56 h. et au 1/500 de cc. en quelques jours.

même toxine et, le 18 *février*, on lui faisait, dans le liquide céphalo-rachidien, une simple injection d'émulsion stérilisée d'encéphale.

Les accidents continuent à évoluer. *Mort* 2 *mars* par tétanos généralisé.

Groupe III. — 3 chiens de : *a*) P = 6k; *b*) P = 10k5; *c*) P = 8k5 reçoivent le 1er *mars*, à 11 h. matin, dans les muscles d'une patte, 1 cc. toxine tétanique par kgr.

Le 3 *mars*, au matin, début de raideur localisée.

Le 5 *mars*, *le chien a*) reçoit dans le liquide céphalo-rachidien une émulsion stérilisée d'encéphale de cobaye × du sérum antitétanique.

Les accidents tétaniques s'arrêtent. Je présente l'animal très bien portant.

Le chien b), gardé comme témoin, ne reçoit aucun traitement; il est atteint depuis plusieurs jours de tétanos généralisé. Je le présente à la Société.

Le chien c) a reçu, le 5 mars, deux injections du même mélange que le chien *a*), mais sous la peau des flancs. Les accidents, après avoir progressé, semblent s'être ralentis. Il a du tétanos généralisé, mais son état général est meilleur que celui de *b*). Je le présente à la Société.

Ainsi donc, les chiens traités par le mélange *émulsion encéphalique + sérum antitoxique* ont guéri (ils ont conservé seulement de la raideur de la patte injectée) alors que les témoins ont été atteints de tétanos généralisé mortel.

Je voudrais exposer maintenant comment j'ai été amené à employer ce mélange : *émulsion encéphalique + sérum antitoxique*.

Dans des expériences portant sur la toxicité des sels de plomb sur les centres nerveux, j'ai vu que des doses très faibles (1 à 2 milligr.) injectées à des chiens dans le liquide céphalo-rachidien entre l'atlas et l'occipital donnent lieu, après une période d'incubation de 2 à 3 jours en moyenne, à des hallucinations, convulsions épileptiformes, toniques et cloniques, qui se terminent toujours par la mort. Ces accidents se produisent aussi quand l'injection est faite sous les méninges craniennes et de même dans les ventricules latéraux; mais si l'injection est faite après trépanation dans la substance blanche sous-corticale, aucun accident n'apparaît.

Ces constatations m'ont amené à penser que la sensibilité des différentes zones cérébrales, inégale vis-à-vis des sels de plomb, l'était peut-être aussi pour les toxines et les antitoxines. Et j'ai cru un instant expliquer ainsi la discordance entre les résultats obtenus chez le cobaye et ceux obtenus chez l'homme par la méthode de MM. Roux et Borrel : si l'antitoxine doit agir sur une zone spéciale de l'encéphale, elle sera toujours injectée près de cette zone si le cerveau est petit (cobaye), elle pourra être injectée très loin d'elle si le cerveau est volumineux (homme).

J'ai d'abord répété les expériences de MM. Roux et Borrel sur le cobaye et la souris et mes résultats ont été entièrement conformes aux leurs. Prenant alors de gros et de petits chiens tétanisés au préalable,

j'injectai aux premiers de l'antitoxine dans la substance blanche sous-corticale et aux seconds de l'antitoxine en injection traçante en traversant chaque hémisphère de part en part. D'après mon hypothèse, ceux-ci devaient survivre et les autres mourir : or, tous survécurent. Le lieu de l'injection ne me parut pas entièrement négligeable, mais que l'injection fût poussée en surface ou en profondeur, en avant ou en arrière, les animaux survivaient, et la conclusion qui s'imposait était que la condition essentielle de la guérison résidait dans le contact, peut-être dans la combinaison de l'antitoxine et de la substance nerveuse.

Un autre fait m'avait frappé en répétant les expériences de MM. Roux et Borrel, c'est que, après l'injection d'antitoxine, la contracture augmentait encore pendant plusieurs heures avant l'arrêt définitif.

Ces constatations m'ont conduit à faire à l'avance le mélange *substance nerveuse + antitoxine*. La technique est la suivante :

On prend l'encéphale et la partie supérieure de la moelle d'un gros cobaye, on broye le tout finement; on ajoute 20 cc. d'eau salée à 7 p. 1.000; on répartit en 10 tubes, — les tubes sont bouchés et stérilisés à l'autoclave à 106°, 20′ à deux reprises, — puis agités. A chacun d'eux, on ajoute aseptiquement 1 c. c. de sérum antitétanique et on met les tubes à l'étuve à 37°. Ils y sont restés dans mes trois groupes d'expériences 40 h. pour le premier groupe, 72 h. pour le deuxième et 96 h. pour le troisième.

Il est possible qu'un contact très bref de l'émulsion cérébrale et de l'antitoxine soit suffisant. Le rôle des différentes parties de l'encéphale dans ce mélange est peut-être inégal et il est possible aussi que des substances chimiques (cholestérine, lipoïdes, albumines, sels, etc.) puissent remplacer le mélange complexe qu'est une émulsion d'encéphale. Ces différents points feront l'objet de recherches ultérieures.

Pour expliquer ces faits, on pourrait supposer que le mélange substance nerveuse + antitoxine agit contre une substance x différente de la toxine et née d'elle dans l'organisme; on pourrait supposer que la toxine tétanique étant composée de plusieurs éléments, ceux-ci sont neutralisés les uns par la substance nerveuse, d'autres par l'antitoxine, ou l'union des deux, etc.

En restant uniquement sur le terrain des faits, la méthode que je propose me paraît, telle qu'elle se présente à l'heure actuelle, d'un usage pratique, et les expériences que j'apporte sont, tout au moins chez le chien, concluantes.

Nota. — A l'occasion de ces recherches, j'ai fait deux tentatives d'un ordre différent que je mentionnerai seulement à titre d'indication :

Le 31 *janvier*, à 6 h. soir, un cobaye reçoit sous la peau 2 c. c. 5 de sérum antitétanique; le 1er *février*, à 11 h. matin, il reçoit dans une patte 3 c. c. de toxine tétanique; le 2, il va très bien (suivant la règle). Le 3 *février*, à 10 h. matin, l'encéphale de ce cobaye est enlevé, broyé finement, dans 6 c. c. de

sérum antitétanique. Un *chien* de 9 kil. 400, ayant reçu le 31 *janvier* même dose de toxine que les chiens du premier groupe, reçoit le 3 *février*, à 10 h., 1 c. c. 1/2 du mélange ci-dessus dans le liquide céphalo-rachidien et même dose sous la peau; le soir même, il présente une sorte d'état catatonique, et le lendemain matin 4 *février*, il a un tétanos généralisé typique. Il meurt en quatre jours. Mon injection, au lieu d'arrêter le tétanos, a paru hâter sa généralisation.

J'ai, d'autre part, injecté dans le liquide céphalo-rachidien d'un chien (P = 9 kil.) le mélange suivant : 2 c. c. d'émulsion stérile d'encéphale de cobaye + 1 c. c. de toxine tétanique, laissé 64 h. à l'étuve à 37° L'animal ne fut atteint d'aucun symptôme net pendant deux jours, et le troisième jour mourut en quelques heures après avoir présenté des phénomènes toxiques nerveux sans contracture tétanique. A l'autopsie, son encéphale était congestionné sans exsudat méningé.

(*Travail du Laboratoire des travaux pratiques de Physiologie.*)

La mort du cylindraxe,

par J. Nageotte.

Les fibres nerveuses meurent lorsqu'elles sont séparées de la portion nucléée des neurones; par leur taille et la facilité de les manipuler, elles constituent, pour l'étude détaillée de ce genre de mort, un objet plus favorable que les protozoaires.

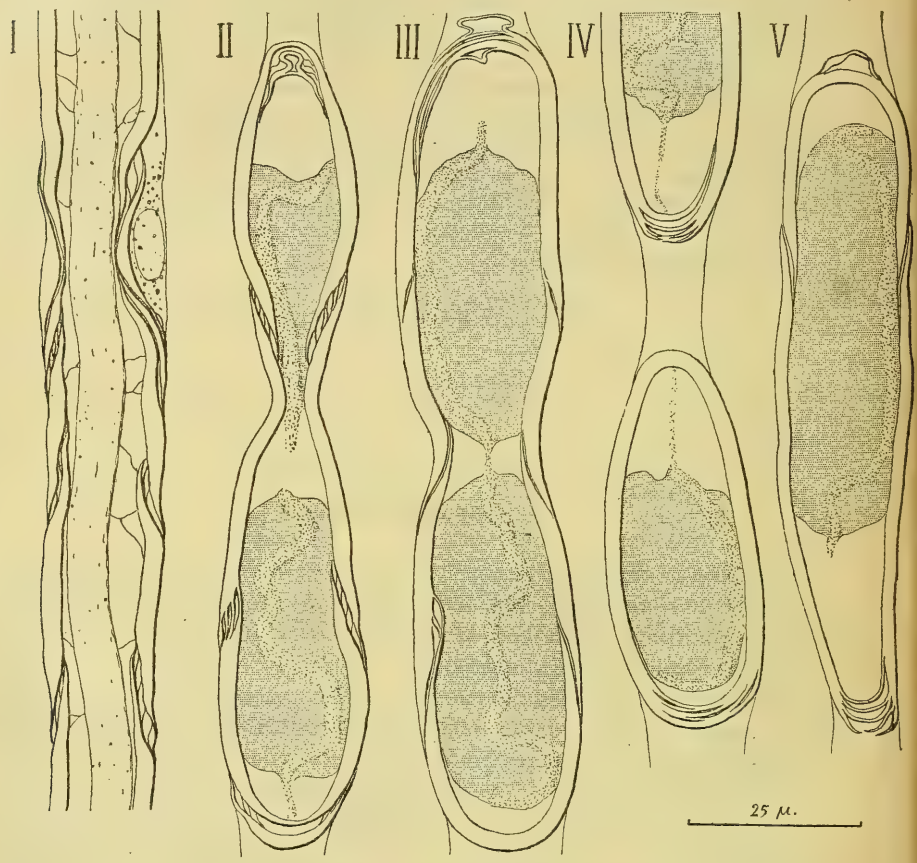
Comme il s'agit ici de la nécrobiose du protoplasma la plus simple qui puisse exister, sans mélange d'altérations contingentes du fait d'agents étrangers, les phénomènes observés de séparation et de transformation des substances constituantes présentent un grand intérêt, au point de vue de la structure et de la biologie cellulaires en général.

J'ai étudié à l'état frais des nerfs dégénérés, dissociés dans l'eau salée, et je me suis convaincu qu'en agissant ainsi on peut, à l'abri de tout artifice, observer un certain nombre de faits dont les uns ne sont pas encore connus et dont les autres viennent confirmer ou rectifier les notions acquises à l'aide des techniques habituelles. J'ai décrit ailleurs les phénomènes de segmentation de la gaine de myéline (1) ; j'étudierai sommairement dans cette note les transformations du cylindraxe, en n'ayant en vue qu'un type moyen autour duquel se groupent, dans la réalité, beaucoup de variations individuelles.

De même que pour la gaine de myéline, les modifications du cylindraxe sont essentiellement les mêmes pendant les premières heures, lorsque

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 28 février et 7 mars 1910.

le nerf sectionné est resté en place sur l'animal vivant (dégénération wallérienne), ou bien lorsque, après excision, on l'a conservé dans un milieu approprié (autolyse); dans ce dernier cas le processus marche



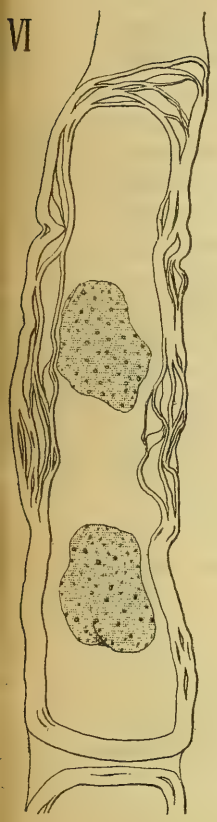
Fibres nerveuses du sciatique du lapin observées à l'état frais.

I, II, Dégénération wallérienne au bout de 1 et 2 jours; III, IV, V, Nerf excisé conservé à l'étuve dans de l'eau salée physiologique au bout de 1 jour; IV, Nerf excisé conservé à l'étuve dans du sérum sanguin au bout de 25 jours. La fibre I montre des granulations colorées au rouge neutre, dans une cellule de Schavann. Obj. apochr. Zeiss 2 millimètres, ouvert. num. 1,40; oc. comp. 8, chambre claire. Dessiné à 1.200 diam., réduit à 900.

seulement plus vite. Mais au bout de vingt-quatre heures, les différences s'accusent; dans la dégénération wallérienne, la segmentation continue et la fibre nerveuse est résorbée; dans le nerf séparé de l'organisme, au contraire, les transformations histologiques s'arrêtent,

en même temps que le tissu ambiant meurt totalement, et les produits de désintégration restent sur place, emprisonnés à l'intérieur des segments de myéline qui sont clos de toute part. Cette circonstance, et la possibilité de faire varier les conditions du milieu, rendent l'étude des nerfs excisés particulièrement instructive; les transformations que je vais décrire ne se produisent, en effet, que dans les milieux permettant la survie.

VI



Le premier phénomène observé se montre déjà sur quelques fibres au bout de vingt-quatre heures dans la dégénération wallérienne, de deux heures dans les nerfs excisés; il consiste dans la rétraction d'un cylindre régulier, légèrement granuleux, relié à la gaine de myéline par de fins tractus filiformes qui sont destinés à disparaître (I). Cet aspect, observé par Mönckeberg et Bethe après fixation à l'acide osmique, est dû à l'exsudation d'un hyaloplasma; le cylindre central comprend le spongioplasma (1) tout entier. Un phénomène de séparation analogue a été décrit par Looss dans l'histolyse des fibres musculaires de la queue des têtards.

Cette rétraction est comparable à celle qui est produite par beaucoup de réactifs fixateurs; on l'observe également dans la mort artificielle produite par un degré excessivement faible d'acidité du milieu où l'on conserve les fragments de nerfs. Mais dans ce dernier cas le phénomène s'arrête dès la première phase.

Dans la nécrobiose il s'agit d'une coagulation véritable, avec rétraction progressive; en effet, au bout de deux jours dans la dégénération wallérienne, de un jour dans l'autolyse, le cylindre, rempli de granulations osmio-réductrices, s'est réduit à un mince filament, qui cesse d'être tendu, parce qu'il s'est fractionné en portions inégales; chaque morceau, en revenant sur lui-même, est devenu sinueux, et l'aspect, à l'état frais, répond exactement à la figure connue, obtenue après divers fixateurs (II à V). En même temps, l'hyaloplasma, limpide, s'est rétracté à son tour, en abandonnant un liquide plus ténu; sa consistance reste liquide comme le montre la mobilité passive du filament spongioplasmique qu'il contient, mais sa réfringence a augmenté et sa tension superficielle l'oblige à se segmenter en gouttelettes inégales; c'est ce phénomène qui entraîne le tiraillement et la rupture du filament spongioplasmique englué (III, II).

(1) Les termes de spongioplasma et d'hyaloplasma sont pris ici dans un sens conventionnel; nous ne connaissons pas encore la constitution protoplasmique du cylindraxe, qui, sur fond noir, apparaît hyalin, avec ses filaments mitochondriaux seuls éclairés.

Les gouttes d'hyaloplasma condensé soutiennent la gaine de myéline qui tend à s'affaisser dans leur intervalle, et c'est là le point de départ de la segmentation de la gaine. Mais l'étranglement et la segmentation de la gaine de myéline, bien que consécutifs à la fragmentation de l'hyaloplasma, ne sont pas des phénomènes passifs, car, dans les nerfs excisés, ils s'arrêtent au bout de vingt-quatre heures; ce délai passé, l'activité de la gaine de myéline cesse, malgré l'état fragmentaire du cylindraxe (VI).

Ultérieurement, dans les nerfs excisés, les gouttes d'hyaloplasma continuent à se rétracter, en prenant une consistance moins liquide, comme le montre l'irrégularité de leur forme. Le coagulum de spongioplasma se dissout et laisse répandre ses granulations graisseuses, augmentées de volume, dans toute l'étendue de l'hyaloplasma (VI).

En résumé, dans la nécrobiose du cylindraxe, le *spongioplasma se coagule* et *forme de la graisse osmio-réductrice*, puis *se redissout*; l'hyaloplasma *se rétracte en abandonnant une sérosité*, et *se fragmente* sans se coaguler; *il ne paraît pas capable de donner naissance à de la graisse.*

Sur la vitalité de la Diatomée bleue et la possibilité de l'ensemencement de cette Navicule a l'aide d'Huîtres vertes,

par L. Calvet.

Dans une précédente communication (1) sur « la Diatomée bleue et le verdissement des huîtres dans les bassins de « L'Ostréiculture méridionale » à Balaruc-les-Bains (Hérault) », nous annoncions, M. Paul et moi, que, pour obtenir le verdissement, nous avions procédé à l'ensemencement de la Diatomée bleue (*Navicula ostrearia* Bory) dans ces bassins à l'aide d'huîtres vertes de Marennes, dont la coquille porte toujours de nombreuses Navicules ostréaires. Nous ajoutions que les Diatomées bleues ayant verdi ce bassin provenaient de l'un ou l'autre des deux ensemencements effectués avec les huîtres de Marennes ou des deux à la fois.

Or, telle n'est pas l'opinion de quelques biologistes, qui, m'ayant écrit à cet égard, m'ont demandé s'il était possible d'ensemencer la Diatomée bleue avec des huîtres de Marennes transportées à de grandes distances et comptant parfois plusieurs jours de vie hors de l'eau? La « verdeur » obtenue dans le bassin de Balaruc-les-Bains n'était-elle pas due plutôt à des Diatomées bleues vivant dans l'étang de Thau?

(1) *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, 19 juin 1909.

Dans une nouvelle « Contribution à l'étude du verdissement des huîtres » (1), j'ai déjà eu l'occasion d'indiquer le motif pour lequel *il y avait tout lieu de supposer* que la « verdeur » du bassin était due aux Diatomées bleues portées par les huîtres de Marennes. Bien que signalée sur quelques points des côtes méditerranéennes [à Trieste (Hauck, Molisch), à Marseille (Lindig) et à Banyuls-sur-Mer (Sauvageau)], cette Diatomée, en effet, n'a jamais été rencontrée ni dans les eaux de l'étang de Thau, ni dans celles du port et de l'avant-port de Cette, où, depuis près de dix ans, sont cependant effectuées de régulières et nombreuses pêches planktoniques, soit par les différents travailleurs de la Station zoologique de Cette, soit par le professeur Pavillard de l'Université de Montpellier, qui s'occupe tout spécialement du phytoplankton de cette région.

Mais en ce qui concerne l'ensemencement de la Navicule ostréaire au moyen d'huîtres de Marennes, il m'a paru utile de vérifier expérimentalement cette possibilité, tout en me plaçant dans des conditions comparables à celles des deux ensemencements effectués à Balaruc-les-Bains, soit avec des huîtres comptant vingt-quatre heures de mise à sec (ensemencement du 12 novembre 1908), soit avec des huîtres comptant cinq jours de vie hors de l'eau (ensemencement du 6 février 1909).

Dans ce but j'ai reçu du château d'Oléron (région de Marennes), à la date du 29 janvier dernier, une caisse d'huîtres vertes qui me sont parvenues dix-huit heures après leur sortie de l'eau. Ces huîtres furent réparties en cinq lots de 12 huîtres, tenus à l'abri de toute cause de dessiccation et chacun d'eux mis successivement en expérimentation toutes les vingt-quatre heures, de manière que le premier lot comptait vingt-quatre heures de mise à sec et les quatre autres respectivement deux, trois, quatre et cinq jours. Pour chaque lot les coquilles subissaient un lavage au pinceau et à l'eau de mer préalablement filtrée sur coton, l'eau de lavage étant reçue dans une coupelle; puis ces huîtres ainsi brossées étaient ouvertes et l'eau qu'elles renfermaient reçue dans une deuxième coupelle. Après observation au microscope du contenu de ces deux sortes d'eau, chacune de celles-ci était versée dans un cristallisoir en verre contenant un litre d'eau de mer filtrée, et les deux cristallisoirs placés sur une table en face d'une fenêtre exposée au nord, en vue de la culture des Diatomées.

1° *Dans chaque lot*, l'eau de lavage et l'eau des huîtres renfermaient, l'une et l'autre, avec d'autres Diatomées, un certain nombre de Navicules ostréaires *en vie* et se déplaçant assez activement dans le champ du microscope, nombre plus important dans l'eau de lavage que dans l'eau des huîtres, mais d'autant plus réduit que le lot comptait une plus longue mise à sec ; au contraire, celui des Diatomées bleues dégéné-

(1) *Bulletin trimestriel de l'Enseignement technique et professionnel des Pêches maritimes*, juillet-septembre 1909.

rescentes ou réduites à l'état de frustules était d'autant plus grand que le séjour hors de l'eau avait été plus prolongé.

2° Les cultures effectuées avec l'eau de lavage ont fourni *toutes* des résultats positifs, quoique très inégaux, et à la date du 22 février (1) chaque cristallisoir présentait une « verdeur » plus ou moins accusée du fond, verdeur due à la multiplication de la Diatomée bleue, mais diversement atténuée par le développement variable d'autres Diatomées et indépendamment de la durée du séjour hors de l'eau subi par les huîtres (salinité de l'eau = 10,16, température du laboratoire = 8 à 18 degrés centigrades).

3° Les cultures opérées avec l'eau des huîtres n'ont donné que des résultats négatifs jusqu'à ce jour (7 mars), devant être expliqués sans doute par la richesse albuminoïde du milieu et le développement bactérien considérable qui s'y est effectué (mêmes conditions que précédemment).

De ces quelques observations, nous pouvons conclure que la Diatomée bleue, en milieu quelque peu humide comme celui de la coquille des huîtres, possède une vitalité relativement très grande, rendant pratiquement possibles les ensemencements des claires ou bassins à verdir les huîtres au moyen d'huîtres provenant de bassins en verdeur, même lorsque ces dernières ont à supporter un voyage nécessitant une mise à sec d'une durée de cinq jours.

Hypersensibilisation générale thyroïdienne.

III. — La recherche des leucocytes dans le liquide péritonéal, et la formule leucocytaire des cobayes hyperthyroïdés et infectés avec le bacille d'Eberth,

par S. Marbé.

I. — Dans une communication antérieure, j'ai démontré que les cobayes hyperthyroïdés succombent quand on leur injecte une dose de culture typhique, non mortelle pour les témoins (2). M. Metchnikoff, auquel j'ai montré ce phénomène, m'a invité à en étudier le mécanisme.

II. — En examinant *l'épanchement péritonéal*, prélevé, par des ponc-

(1) A cette date, ayant dû changer les cultures de place et les mettre dans une pièce plus froide et moins bien éclairée, la verdeur a disparu du fond des divers cristallisoirs.

(2) S. Marbé. Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-à-vis de l'infection éberthienne expérimentale. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1910, t. I, p. 351.

tions successives, chez des cobayes sensibles et chez des témoins, j'ai noté les différences suivantes : chez les cobayes sensibilisés par l'administration de 0,20 grammes de corps thyroïde le liquide est aqueux et incolore. Il est rouge, *hémorragique* chez ceux qui ont mangé 1,50 grammes de même corps. Le liquide péritonéal des témoins, peu consistant au commencement, devient blanc et glaireux quelques heures après ; il prend même la consistance du pus et finit par disparaître petit à petit.

III. — L'examen microscopique nous montre, chez les cobayes sensibles, de très rares lymphocytes, et plus rarement encore des mononucléaires à protoplasme à peine distinct. Il y a des hématies nombreuses et des cellules endothéliales isolées ou en plaques. Les bacilles sont nombreux, extraleucocytaires, mobiles. Cet état dure jusqu'à la mort des animaux.

Chez les témoins, on assiste à une irruption de plus en plus grande de polynucléaires, qui atteint le maximum vers la quatrième heure et qui commence à diminuer dix-huit heures après l'inoculation. Les mononucléaires, au contraire, très nombreux au début, disparaissent quatre à cinq heures après l'inoculation. La même évolution s'observe pour les lymphocytes. Une demi-heure après l'infection la plupart des bacilles se trouvent dans le protoplasme des mono et surtout des polynucléaires.

Le nombre des bacilles extraleucocytaires diminue petit à petit pour disparaître cinq heures après. Au fur et à mesure que ceux-ci sont phagocytés, ils subissent les influences destructives et au bout de dix- à quinze heures il n'existe plus de bacilles dans les frottis du liquide péritonéal ; celui-ci est stérile.

Alors, le péritoine est envahi par des cellules mononucléaires énormes dont le nombre augmente et atteint le maximum vers la 35e et 40e heure après l'inoculation. Le noyau de ces cellules est hémisphérique ou en forme de calotte. Le protoplasme est quelquefois uniforme et d'autres fois est rempli par des débris de noyaux étrangers, ou même par des polynucléaires entiers, etc. Je n'ai jamais trouvé de bacilles typhiques dans ces cellules, qui disparaissent à leur tour (1).

IV. — Quand la maladie traîne, on voit, chez les cobayes sensibles, une faible irruption de polynucléaires phagocytants, mais les animaux succombent quand même, quoique le nombre de bacilles diminue dans le péritoine.

(1) Je propose de désigner sous le nom de *thanatophages* ou de *homophages* ces macrophages fixes de M. Metchnikoff pour les distinguer des mononucléaires sanguins, qui seuls se sont emparés de microbes et que je propose d'appeler *biophages* ou *hétérophages*. Dans ce dernier groupe entrent, bien entendu, les polynucléaires du sang. Voy. Metchnikoff. *Immunité dans les maladies infectieuses*, Masson, p. 84, al. 1.

Ces cobayes peuvent même guérir, à condition d'une polynucléose forte et rapide dans l'épanchement péritonéal, ainsi qu'on l'observe chez les témoins (1); *vice versa*, chez les témoins, qui succombent exceptionnellement, on constate la péritonite suraiguë des cobayes hyperthyroïdés et infectés.

V. — En présence de cette péritonite suraiguë, je me suis demandé s'il y a là un cas de chimiotaxie négative où les leucocytes manquent parce qu'ils n'existent plus dans le système circulatoire. Avant de faire la technique de Wright avec le liquide péritonéal, j'ai cherché la *formule leucocytaire* du sang des cobayes sensibles et des témoins, et j'ai trouvé que le nombre des leucocytes est en effet abaissé dans le sang du cœur des cobayes sensibles (1.000-1.500 leucocytes par millimètre cube, quatre heures après l'infection) et que la mononucléose qui était prépondérante par l'action du corps thyroïde devient presque absolue après l'infection. Les polynucléaires diminuent dans les mêmes conditions et disparaissent à peu près complètement vers la mort des animaux. Ces leucocytes passent par les phases d'*éclatement de la membrane*, *de dégénérescence bouleuse et granuleuse*, formes qu'on voit plus aisément par la coloration avec le Giemsa que par l'hématéine.

Chez les témoins, il y a aussi une hypoleucocytose avec mononucléose, mais elle n'est qu'apparente, car les polynucléaires se trouvent dans la cavité péritonéale.

VI. — Chez quelques sujets hyperthyroïdés qui ont survécu à l'infection, j'ai trouvé que la mononucléose hyperthyroïdienne a fait place à une polynucléose, tout comme chez les témoins.

VII. — *Ces constatations nous montrent que la mort des animaux coïncide avec la destruction de leurs leucocytes, spécialement des polynucléaires, qui se sont montrés si utiles chez les cobayes témoins.*

(*Travail fait à l'Institut Pasteur de Paris.*)

(1) L'apparition de ce changement confirme l'hypothèse que j'ai émise dans mes travaux sur « les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens ».

ÉLECTION DU PRÉSIDENT.

Nombre de votants : 63.

M. DASTRE	obtient :	60 voix.
HENNEGUY	obtient :	1 —
Bulletins blancs		2 —

En conséquence, M. DASTRE est élu président pour 5 ans.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 17 FÉVRIER 1910

SOMMAIRE

Babes (V.) : Observations sur les différentes formes d'œdème pulmonaire 473
Jonesco (D.) : Sur le mode d'action des substances antagonistes de l'adrénaline 476
Pétresco (G. Z.) : Résistance du sang à l'hémolyse dans les infections. 478
Popovici-Baznosanu (A.) : Relation entre la taille de l'adulte et la quantité de nourriture absorbée par les larves chez l'Osmia rufa et l'Osmia cornuta. 480
Proca (G.) et Danila (P.) : Filtration de la thrichobactérie des produits syphilitiques 481
Rainer (F.-J.) : Contribution à la connaissance de la cellule endothéliale du péritoine chez l'homme. . 483

Présidence de M. G. Proca, Vice-président.

Observations sur les différentes formes d'œdème pulmonaire,

par V. Babes.

En continuant mes études sur l'œdème pulmonaire, je me permettrai d'attirer l'attention sur les différentes formes sous lesquelles il se présente, dans des pièces durcies par le formol, sectionnées avec le microtome à glace (1). L'examen des pièces a toujours été complété par l'examen bactériologique :

1° *Œdème suraigu.* — Dans l'œdème agonique les alvéoles sont dilatés, en partie vides ou renfermant, surtout au niveau des infondibules, de grandes bulles d'air entourées d'une substance pâle granulée et les produits d'une faible desquamation épithéliale.

Ici on ne trouve pas ordinairement de microbes à l'exception des cas

(1) La fixation des pièces par l'eau bouillante donne exactement les mêmes résultats.

de maladies septiques ou putrides, d'étranglement intestinal, d'entérites putrides, de gangrènes, dans lesquels les alvéoles œdématiés renferment de grandes quantités de microbes. Parmi ces microbes les diphtéridées, les microbes ayant déterminé la septicémie, les pneumocoques associés aux microbes ayant déterminé les premiers foyers d'infection sont les plus fréquents.

2° *Œdème aigu.* — L'œdème aigu non inflammatoire se présente sous plusieurs formes.

a) Les alvéoles renferment ou bien des réseaux vacuolaires vitreux ou bien des réseaux hyalins métachromatiques.

b) Ou bien on y voit une substance albumineuse finement granulée à peine colorée par les couleurs d'aniline. C'est dans l'œdème qui se présente sous forme de réseau pâle que l'on trouve souvent des microbes, surtout des pneumocoques.

3° *Œdème avec colliquation.* — Une autre forme d'œdème est associée à une véritable fonte des cellules et des tissus. Ainsi la pneumolacie, certaines intoxications putrides entrent dans cette catégorie. On y trouve différents microbes parmi lesquels j'ai pu déceler des diphtéridées, le microbe du pus bleu, parfois des streptocoques et différents anaérobies.

4° *Dans l'œdème subaigu* et chronique on trouve le plus souvent de grandes cellules pigmentées ou cellules à poussière ou bien des cellules desquamées devenues énormes par une vacuolisation œdémateuse allant jusqu'à la fonte des cellules. Souvent on ne trouve pas de microbes dans cette dernière forme d'œdème. C'est surtout dans l'œdème subaigu que les différents types d'œdème mentionnés plus haut et associés aux lésions inflammatoires aiguës ou chroniques donnent lieu aux combinaisons les plus variées.

Souvent on y trouve, auprès de pneumocoques dégénérés et en partie englobés dans des cellules, une nouvelle génération de ces microorganismes sous forme de grands diplocoques libres bien colorés, formant de petites colonies dans l'intérieur des alvéoles œdématiés.

5° *Œdème interstitiel.* — Souvent l'œdème alvéolaire est accompagné d'*œdème interstitiel*, *intralobulaire* ou *perivasculaire*. Surtout dans les maladies aiguës infectieuses on rencontre dès le début un *œdème perivasculaire*. Dans l'œdème interstitiel on trouve souvent les vaisseaux oblitérés par la fibrine. Cet œdème accuse la même origine et peut renfermer les mêmes microbes que l'œdème alvéolaire.

Même l'œdème non inflammatoire est souvent accompagné de formation de fibrine, d'hémorragies, de desquamation ou de tuméfaction et de prolifération des épithéliums alvéolaires.

6° *L'œdème dans la tuberculose.* — On connaît bien l'œdème subaigu ou invétéré formant souvent de larges zones autour des foyers tuberculeux en voie de progression. Dans ce cas les alvéoles dilatés mais

peu modifiés sont occupés par une masse pâle grenue dans laquelle on distingue mal de grandes cellules desquamées, gonflées, diffluentes et qui se confondent avec cette masse albumineuse. On y voit encore un petit nombre de leucocytes œdématiés renfermant par places de la graisse avec des noyaux fragmentés. Auprès de ces alvéoles on en voit d'autres renfermant le réseau vitreux ou hyalin.

a) *Œdème tuberculeux à bacilles de Koch.* — Dans certains cas de tuberculose renfermant un grand nombre de bacilles, les alvéoles œdématiés contiennent également un grand nombre de bacilles de la tuberculose, libres ou renfermés dans des cellules en voie de destruction. Ces bacilles colorés par le Ziehl-Gram-Weigert montrent très bien les corpuscules métachromatiques violets foncés à l'extrémité et au milieu des bacilles colorés en rouge. Il est intéressant d'établir dans ces cas la dissémination des bacilles dans un tissu peu modifié et distant des foyers de tuberculose.

b) *Œdème tuberculeux sans microbes.* — Dans d'autres cas de tuberculose pulmonaire, les bacilles font défaut dans les alvéoles œdématiés. On y trouve souvent les alvéoles remplis de cellules desquamées ou de leucocytes énormément gonflés, œdématiés et diffluents. Dans d'autres cas il s'agit d'un réseau vitreux ou hyalin sans microbes ou bien renfermant par places des pneumocoques. Ces derniers cas sont les plus fréquents.

c) *Œdème tuberculeux à pneumocoques et à streptocoques.* — Dans d'autres cas on trouve seuls ou en association avec des pneumocoques des foyers d'inflammation et d'œdème streptococcique. Les streptocoques se trouvent surtout dans l'œdème qui entoure les foyers d'infiltration cellulaire ou les petits abcès d'origine streptococcique.

L'œdème revêt, dans ces cas, plutôt le caractère d'un œdème inflammatoire avec infiltration leucocytaire. Les streptocoques forment le plus souvent de petits amas, ou bien ils sont englobés dans des épithéliums gonflés, ou dans des leucocytes qui tapissent les alvéoles œdématiés.

Ces microbes peuvent déterminer surtout dans les parties œdématiées, hypostatiques, des hémorragies, une hémolyse, de même qu'une stase capillaire avec confluence des globules rouges.

Résumé. — *L'œdème agonique* se présente sous forme de masses pâles grenues avec une faible desquamation alvéolaire.

On y trouve souvent les microbes qui ont été le point de départ des lésions locales ou générales.

Dans l'œdème aigu non inflammatoire, les alvéoles renferment une substance grenue pâle, hyaline ou vitreuse et souvent des microbes, surtout des pneumocoques.

Dans l'œdème subaigu ou chronique, les alvéoles sont tantôt remplis de

grandes cellules alvéolaires ou leucocytaires œdématiées; tantôt on y trouve une association de diverses formes d'œdème.

On y constate souvent plusieurs générations de pneumocoques. Les cas amicrobiens ou renfermant des espèces autres que les pneumocoques sont plus rares.

L'œdème périvasculaire interstitiel et interlobulaire aigu est ordinairement de nature inflammatoire; il est engendré dans la plupart des cas par le pneumocoque ou le streptocoque.

Dans l'œdème tuberculeux les alvéoles peuvent renfermer le bacille de la tuberculose; dans certains cas, il ne contient pas de microbes; dans d'autres, on trouve des pneumocoques ou des streptocoques.

Sur le mode d'action des substances antagonistes de l'adrénaline,

par D. Jonesco.

Lohmann (1), Degrez et Chevalier (2) ont montré que la choline empêche l'action hypertensive de l'adrénaline. D'autre part, l'hypertension artérielle paraît jouer un rôle important dans l'action athéromatogène de l'adrénaline. En effet, Mansfeld (3) n'a pas pu provoquer de lésions vasculaires en injectant en même temps les deux substances par des voies différentes : la choline par la voie sous-cutanée, l'adrénaline dans les veines (4).

Il m'a donc paru intéressant, vu les conséquences thérapeutiques qu'on pourrait en tirer, d'étudier quelles substances pourraient agir comme antagonistes *sur l'action vaso-constrictive* de l'adrénaline et quel est le mécanisme de cette action. Les expériences ont été faites sur des lapins; la solution d'adrénaline employée est celle de Parke et Davis. L'antagonisme entre deux substances peut être de *nature chimique* et dans ce cas elles agissent l'une sur l'autre, donnant lieu à un produit

(1) *Pflüger's Arch.*, vol. 118 et 122.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1907.

(3) *Wiener klinische Wochenschrift*, 1908.

(4) C'est ce qui pourrait expliquer pourquoi Teissier et Thévenot (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1908) sont arrivés à des résultats contraires, après avoir injecté les deux substances dans les veines. Il faut signaler ici le travail de Modrakowski (*Pflüger's Arch.* 124) qui tend à démontrer que la choline chimiquement pure est très peu toxique et ne produit d'autre action qu'une légère augmentation de la pression sanguine. Modrakowski attribue d'après ses expériences les effets observés par les auteurs aux produits de décomposition de la choline, facilement altérable, principalement à la neurine et à la triméthylamine.

inactif ; ou bien les deux substances sont incapables d'entrer en réaction. Leur antagonisme résulte alors, soit du fait qu'elles produisent des actions contraires dans l'organisme, soit qu'elles mettent en jeu des appareils à effets physiologiques contraires : *antagonisme physiologique*.

J'ai donc cherché d'abord si des substances douées d'une grande affinité chimique constituent à l'intérieur de l'organisme des antagonistes de l'adrénaline. On a étudié ainsi l'action du peroxyde d'hydrogène, de l'hyposulfite de soude, de l'hypochlorite de soude, du perchlorure de fer et du nitrite de soude. Tous ces corps attaquent *in vitro* l'adrénaline. Ainsi, en faisant agir des solutions de 1 p. 200 de ces substances sur la solution du commerce au millième d'adrénaline, le produit qui en résulte ne provoque plus la dilatation de la pupille des grenouilles dans l'expérience de Meltzer-Ehrmann ; de même il reste sans effet sur la pression artérielle. Par contre, introduits dans l'organisme par la voie intraveineuse, concurremment avec l'adrénaline, ils n'exercent plus aucune influence sur cette dernière, dont l'action hypertensive se manifeste alors comme d'habitude.

Obs. I. — Lapin 2 kilogrammes. Narcose par uréthane. — On injecte dans les veines 1 centimètre cube, puis 2 centimètres cubes d'un mélange de nitrite de soude à 2 p. 100, et d'adrénaline à 1 p. 1000 : la pression sanguine ne change pas. Quelque temps après, on injecte séparément 0,02 grammes de nitrite de soude, puis 0,1 milligramme d'adrénaline : la pression sanguine monte de 100 à 200 millimètres de mercure.

Obs. II. — Lapin 2.250 grammes. Narcose par uréthane. — L'injection d'un mélange de perchlorure de fer à 2 p. 100 et d'adrénaline à 1 p. 1000 reste sans influence sur la pression sanguine, tandis que les deux substances injectées séparément (0,1 milligramme d'adrénaline) font monter la pression sanguine de 80 à 150 millimètres de Hg. Des injections de contrôle ont montré que les substances sus-mentionnées n'exerçaient elles-mêmes aux doses indiquées (1/2 centimètre cube de la solution à 2 p. 100) aucune action sur la pression sanguine. Il est probable que ces substances sont modifiées par le sang, de sorte qu'elles ne peuvent plus agir sur l'adrénaline et que leurs ions n'ont pas d'action antagoniste vis-à-vis d'elle, comme des expériences entreprises à ce sujet me l'ont démontré pour l'ion fer.

Nous avons recherché ensuite si des substances vaso-dilatatrices, peu capables de réagir chimiquement sur l'adrénaline, pourraient agir comme antagonistes si on les injecte simultanément avec l'adrénaline. Dans ce but je me suis servi du nitrite d'amyle (1). Le résultat de ces expériences a été que l'on peut arriver chaque fois par des dosages convenables à supprimer l'action hypertensive de l'adrénaline.

(1) Employé par Braun (*Wiener klinische Wochenschrift*) avec des résultats négatifs, pour empêcher l'action athéromatogène de l'adrénaline.

Obs. III. — Lapin 1.859 grammes. Narcose uréthane. — 0,1 milligramme d'adrénaline provoque une élévation de la pression sanguine de 92 à 200 millimètres de mercure. 1 centimètre cube d'une dilution de nitrite d'amyle au cinquième dans l'eau salée provoque un abaissement de pression de longue durée de 40 millimètres Hg. En injectant simultanément les mêmes doses des deux substances il résulte un abaissement passager de 100-86 millimètres Hg. (Ainsi donc, non seulement l'action hypertensive de l'adrénaline est supprimée, mais celle du nitrite d'amyle prédomine; elle provoque en effet un léger abaissement de pression, qui n'est d'ailleurs pas comparable avec l'abaissement déterminé par l'emploi du nitrite d'amyle seul, ni comme hauteur, ni comme durée). Si l'on prend en considération que les effets vaso-dilatateurs du nitrite d'amyle sont dus à son action directe sur les fibres musculaires de la paroi vasculaire, dont il provoque ainsi le relâchement, tandis que l'action vaso-constrictive de l'adrénaline résulte de son action excitante sur les appareils nerveux terminaux sympathiques de la paroi vasculaire, on voit que l'antagonisme des deux substances est dû au fait que la fibre musculaire ne peut plus répondre, après le nitrite d'amyle, à l'excitation causée par l'adrénaline. Leur antagonisme appartient donc à la deuxième catégorie, l'antagonisme physiologique mentionné plus haut.

Conclusion. — Les substances agissant chimiquement *in vitro* sur l'adrénaline ne constituent pas, introduites dans l'organisme, des antagonistes pour ce corps. Seules les substances produisant des effets physiologiques opposées aux siens, quel que soit le mécanisme de leur action, peuvent jouer le rôle d'antagonistes vis-à-vis de l'adrénaline.

Résistance du sang a l'hémolyse dans les infections,

par G. Z. Pétresco.

Lors de la publication par Klausner de ses expériences sur la précipitation du sérum de syphilitique par l'eau distillée dans certaines proportions et après de vains essais pour obtenir par cette méthode des résultats comparables à ceux que son auteur disait avoir obtenus, nous avons entrepris une série de recherches, en vue de trouver une réaction sérique normale dont la modification, à l'état pathologique, pût dans une certaine mesure être caractéristique et par conséquent de quelque valeur diagnostique.

Nous nous sommes adressés à l'hémolyse par un sérum normal. Ainsi pour les globules rouges de l'homme on peut se servir pour plus de facilité du sérum normal de cheval dont le pouvoir hémolytique, il est vrai, est assez faible, mais constant. Nous avons toujours obtenu un certain degré de dissolution des hématies en laissant séjourner un mélange de ce dernier sérum avec du sang défibriné d'homme sain,

pendant quelques heures, à la température du laboratoire. C'est intentionnellement que nous nous sommes servis de sang défibriné au lieu d'une émulsion d'hématies lavées, dans le but de connaître les qualités éventuelles que le sang des syphilitiques pouvait avoir acquises. Cela nous a permis de constater d'emblée que le sérum normal de cheval n'exerçait pas son action dissolvante sur les globules de ce sang, dans les proportions où l'on observe le phénomène avec du sang d'homme normal. Il suffit en effet d'ajouter au sérum hémolytique un cinquième de son volume de sang défibriné de syphilitique pour empêcher toute action sur les hématies de ce sang, tandis qu'avec du sang normal, même en proportion inverse, le sérum hémolytique exerce toujours son action dissolvante sur un nombre plus ou moins grand d'hématies. Les doses que nous employions couramment étaient de 1 centimètre cube de sérum hémolytique pour 1, 1/2, 1/5, 1/10, 1/20 ou 1/50 de sang défibriné. Or, toutes les fois que nous opérions avec du sang d'homme sain, l'hémolyse se produisait à un degré variable dans toutes les proportions du mélange. Avec du sang infecté, au contraire, elle n'avait lieu que lorsque le volume de ce sang était inférieur à 1/5 de celui du sérum hémolytique, et dans ce cas encore elle était assez faible.

Faisons observer que même dans les cas où le sérum exerce l'action hémolytique la plus énergique la plupart des globules rouges se déposent au fond des tubes, un très petit nombre se trouvant hémolysés. Nous avons cherché à déterminer cette quantité qui nous a semblé être d'environ 25-30 millimètres cubes par centimètre cube de sérum hémolytique. Cela nous a permis de continuer nos essais avec des globules rouges lavés en proportion fixe et d'inverser les rapports des doses. Dès lors, nous avons varié la provenance des divers éléments en contact. C'est-à-dire que nous avons mélangé des hématies lavées de syphilitique à du sérum humain normal et nous avons constaté que dans le premier mélange le sérum de cheval produisait constamment une dissolution des hématies, tandis que dans le second l'hémolyse était toujours nulle. Cela nous permet d'écarter l'idée d'un accroissement de résistance des globules rouges et de conclure à une qualité acquise du sérum des malades.

Hâtons-nous d'ajouter qu'à aucun moment nous n'avons cru avoir affaire à une réaction spécifique du sang syphilitique et que nous n'avons pas tardé à retrouver cette résistance à l'hémolyse dans d'autres infections, notamment dans le sang d'enfants atteints de fièvres éruptives (deux cas de scarlatine et un cas de rougeole en pleine éruption).

Nous ne reproduirons pas ici les proportions des mélanges, qui du reste sont très variables selon les sujets et la maladie. Il nous suffit de préciser qu'avec des degrés très différents et au bout d'un temps qui varie, lui aussi, le résultat nous a semblé toujours le même : le sérum de cheval hémolyse le sang normal d'une façon incomparablement plus active qu'il n'agit sur le sang des malades. Cette différence d'action du

sérum hémolytique n'est pas due à un accroissement de la résistance globulaire, mais à une qualité acquise du sérum dans les infections.

Quant à à interpréter les faits, nous pensons qu'il s'agit très probablement d'un anticorps du sang infecté, anticorps qui, s'emparant de l'alexine, empêche l'action dissolvante du sérum de cheval.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale, professeur Cantacuzène.*)

Relation entre la taille de l'adulte et la quantité de nourriture absorbée par les larves chez l'Osmia rufa et l'Osmia cornuta,

par A. Popovici-Baznosanu.

Nicolas (1) a essayé de transplanter des Osmia du sud de la France dans les Alpes et à Oran. Dans les Alpes il n'a pas réussi, tandis qu'à Oran il a obtenu une nouvelle génération qui, se trouvant dans des conditions différentes, s'est adressée pour sa nourriture aux Orangers et Néfliers. Cette expérience prouve que ces abeilles ne sont pas exclusives quant aux choix de leur provision qu'elles récoltent sur telle ou telle fleur. A ma connaissance, c'est la seule expérience que l'on ait faite sur les Osmia au sujet de leur nourriture.

En examinant des nids de l'Osmia rufa et de l'Osmia cornuta du nord de la Roumanie où ces espèces sont abondantes, j'ai constaté que dans les cellules la quantité de nourriture mise en dépôt pour l'alimentation des larves varie et qu'elle est plus grande pour celles qui deviendront abeilles femelles que pour celles qui deviendront mâles. J'ai enlevé dans un certain nombre de cellules une partie de cette réserve nutritive ; j'ai attendu la fin de la métamorphose et, en comparant les individus sortis de ces dernières cellules avec les individus des cellules voisines intactes, j'ai constaté une grande différence de taille.

Osmia rufa : Tandis que la taille des mâles des cellules intactes atteint de 10 à 11 millimètres de longueur et celle des femelles de 11 1/2 à 12 1/2 millimètres de longueur, les cellules à provisions réduites fournissent des mâles de 6 à 8 millimètres de longueur et des femelles de 7 1/2 à 8 1/2 millimètres de longueur.

Osmia cornuta. A côté des mâles de 11 1/2 millimètres et des femelles de 13 millimètres de longueur j'ai obtenu, dans les cellules à provisions,

(1) Nicolas (H.). Changement dans l'alimentation des Osmia. *Comptes rendus Sect. Zool. Assoc. Franç.*

des mâles de 8 1/2 millimètres et des femelles de 7 1/2 millimètres de longueur.

Conclusions. — La quantité de nourriture des larves de l'Osmia rufa et de l'Osmia cornuta a une grande influence sur la taille de l'adulte ; quand on réduit les provisions, la taille diminue.

Filtration de la thrichobactérie des produits syphilitiques,

par G. Proca et P. Danila.

Les espèces bactériennes qui passent facilement à travers les filtres sont très rares.

En dehors du *Spirillum parvum* (V. Esmarch) et des *Vibrions des eaux* (Borrel) on ne rencontre que des microorganismes plus ou moins fins, de nature indéterminée (Remlinger, Burnet). La finesse des bactéries paraît être la condition qui leur permet de traverser les parois filtrantes. Cependant d'après nos recherches la thrichobactérie polymorphe des produits syphilitiques (*Cladothrix stereotropa*), bien que ne rentrant pas dans le groupe des microbes petits, filtre mieux que quelques-uns des virus filtrants.

Les bougies que nous avons employées sont les bougies de laboratoire Berkefeld 12 N, neuves ou ayant peu servi, stérilisées à l'autoclave. La durée de la filtration n'a jamais dépassé une heure, à la pression négative de 25 centimètres.

Les cultures jeunes de vingt-quatre heures, ou bien âgées de deux à trentre-quatre jours, sur gélose ou plus souvent en milieu liquide (bouillon-sérum), se comportent de la même manière ; comme témoin nous avons choisi le bacille pyocyanique, ajouté toujours *en partie égale* aux cultures soumises à la filtration. Pour le contrôle des résultats, les liquides filtrés sont maintenus plusieurs jours à 37 degrés ; dans les cas de trouble apparent nous faisons des repiquages sur gélose.

Les résultats obtenus dans vingt essais sont les suivants :

Filtrats stériles	5	fois.
— à pyocyanique pur	3	—
— à cladothrix pure	5	—
— à cladothrix + pyocyanique	7	—

Afin de pouvoir apprécier l'abondance des germes filtrants nous avons réparti les filtrats dans des tubes à essai, à raison de 1 à 3 centimètres cubes par tube.

Dans le cas de filtration positive pour le pyocyanique seul, sur un total de 43 tubes, 12 sont restés stériles.

Avec les filtrats à Cladothrix seul nous avons eu :

a) Sur	3	tubes à filtrat	. . . . .	2	tubes	stériles.
b) Sur	6	—	—	4	—	—
c) Sur	15	—	—	8	—	—
d) Sur	22	—	—	0	—	—
e) Sur	13	—	—	12	—	—
f) Sur	10	—	—	10	—	—
Total :	69			26		

La perméabilité des bougies varie d'un essai à l'autre ; c'est ainsi que la bougie A nous a donné successivement : 1° filtrat à Clad. + pyoc. ; 2° filtrat à Clad. pur ; 3° filtrat stérile ; 4° filtrat à pyoc. pur. Pour la bougie B les résultats succesifs ont été : 1° filtrat stérile ; 2° filtrat à pyoc. pur ; 3° filtrat stérile ; 4° filtrat à Clad. pure ; 5° Clad. et pyoc. ; 6° stérile et 7° Clad. pure.

La troisième bougie s'est comportée de même.

Pour une juste interprétation des résultats, nous avons recherché si les deux espèces filtrées ensemble ne sont pas antagonistes et nous avons pu constater que tandis que la thrichobactérie ne gêne pas le développement du bac. pyocyanique, lors même que les germes de la première espèce sont plus nombreux, le bacille pyocyanique exerce une action bactéricide assez marquée sur les germes de Cladothrix. Dans ces conditions il est fort probable que les cas de filtration positive pour le b. pyoc. seul doivent compter parmi les cas de filtration mixte, avec la particularité que les germes de la thrichobactérie qui ont traversé le filtre n'étaient pas assez nombreux pour pouvoir résister à l'action du bac. pyocyanique.

Un dernier fait qui ressort de nos observations, c'est que la filtration, tout en constituant un moyen assez infidèle d'épuration des cultures ou des virus, est en même temps un procédé qui peut servir *à la sélection des germes* d'une culture filtrable.

Les rares éléments qui traversent les filtres se montrent doués de certaines propriétés qu'on ne pouvait constater dans les cultures avant la filtration.

C'est ainsi que la forme bacillaire de *Cladothrix stereotropa*, transplantée sur gélose glycérinée à 3 p. 100, donne après un nombre de cinq à six passages la forme amycélienne (diplo-ovoïde) qui ne change plus dans les repiquages ultérieurs ; néanmoins une culture de cette forme ainsi réduite, soumise à la filtration, laisse passer des germes qui se reproduisent dans le filtrat même, ainsi que dans les cultures successives, la forme primitive de gros bacilles à pseudo-ramification et à membrane-gaine.

La filtration des cultures de *Cladothrix vaccinæ* (1) nous a permis de constater des faits analogues pour cette dernière thrichobactérie, dont les germes ne présentaient que la forme bacillaire sur tous les milieux employés.

Immédiatement après filtration les germes filtrants ont commencé à prendre de nouvelles formes évolutives (formes sphériques et ovalaires bourgeonnantes), tout en conservant la propriété de reproduire la forme bacillaire caractéristique dans les milieux convenables (bouillon glycosé).

(*Laboratoire de pathologie générale.*)

Contribution a la connaissance de la cellule endothéliale du péritoine chez l'homme,

par F.-J. Rainer.

Le type morphologique de la cellule endothéliale péritonéale dans ses lignes générales paraît être le suivant, ainsi qu'il résulte des recherches de Ranvier et surtout de celles de Kolossow (2). Cette cellule se compose d'une partie *profonde*, contenant le noyau et formant le corps cellulaire proprement dit, et d'une partie *superficielle*, dite plaque recouvrante, plaque endothéliale, etc., sorte de lame de protoplasma condensé, plus large que le corps cellulaire sous-jacent. Ces plaques sont *séparées* les unes des autres par des fissures qui, par l'imprégnation argentique, donnent les traits noirs classiques. Les corps cellulaires, au contraire, sont *reliés* par de nombreuses anastomoses, qui s'acheminent aussi (Ranvier) vers les cellules conjonctives fixes voisines. Il faut encore ajouter que chez tous les mammifères examinés, ainsi que chez les enfants jusqu'à l'âge de deux ans, Kolossow signale la ciliation plus ou moins riche de la cellule comme un caractère constant,

J'ai eu l'occasion d'examiner des néo-membranes dues à une péritonite tuberculeuse chez une femme adulte. Ces membranes étaient adhérentes seulement par leurs extrémités : d'une part, à des segments différents du tube intestinal; d'autre part, à la paroi abdominale antérieure. Elles étaient très peu vascularisées; par endroits même elles ne présentaient pas de vaisseaux et étaient pourvues de fines fenestrations. Leur épaisseur était minime, ce qui permit de les soumettre à l'examen microscopique après simple étalement sur lame. (Fixation par le sublimé, coloration par une hématoxyline colorant d'une manière un peu diffuse.)

(1) G. Proca. Essais de culture du microorganisme de la vaccine (*Cladothrix vaccinæ*). Communic. à la *Réun. Biol. de Bucarest*, dans la séance de 27 janvier, c. a.

(2) Kolossow. Ueber die Structur des Pleuroperitoneal - u. Gefässepithels (Endothels). *Archiv fur mikrosk. Anatomie*, 1893.

Au microscope ces membranes possèdent un revêtement endothélial d'apparence pavimenteuse, à cellules polygonales d'aspect homogène, pourvues, d'ordinaire, d'un ou de deux noyaux allongés, et reliées entre elles par des ponts intercellulaires de grosseur et de longueur variables. Il n'est pas douteux que l'on ait affaire à des cellules de revêtement péritonéal qui tapissent ces néo-membranes (1), devenues de la sorte des dépendances de la séreuse. Ce qui est visible de ces cellules, c'est la plaque homogène polygonale *dont la substance se continue d'une*

Dessin fait à la chambre claire. Microscope Reichert. Apochrom. 2 mm. Ocul. 4. Disposition des cellules épithéliales autour d'une fenestration. On voit aussi deux Mastzellen et dans un interstice, au-dessous de la fenestration, une cellule migratrice. Le stroma n'a pas été représenté.

manière évidente avec la substance des plaques voisines; puis c'est le noyau, sous-jacent à la plaque. On n'aperçoit rien du corps protoplasmique proprement dit.

La conclusion que nous voulons tirer de cette observation est que, si l'existence des ponts intercellulaires solidarisant les cellules péritonéales est un fait indiscutable, la topographie précise de ces ponts, chez l'homme, est controversée. Pour nous, ils appartiennent aux plaques recouvrantes.

(*Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Bucarest.*)

(1) Il faut se demander s'il est possible d'accepter pour cellules une autre origine que l'épithélium péritonéal du voisinage.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 1er MARS 1910

SOMMAIRE

CHAINE (J.) : Termites et plantes vivantes. — II. Dégâts occasionnés aux arbustes, aux plantes d'ornement et potagères et aux céréales. 486
CHAMBRELENT (M.) : Remarques à propos de la communication de M. Carles. 485
DENIGÈS (GEORGES) : Etat de l'acétone dans l'urine et réaction de Legal. 487
DENIGÈS (GEORGES) : Détermination de l'acétone urinaire par distillation. 489
GAUTRELET (JEAN) : Contribution à l'étude des extraits organiques d'invertébrés. Action hypotensive de l'extrait alcoolique de certaines glandes d'astéries. 491

Présidence de M. Chaine, vice-président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. CHAMBRELENT. — A propos de la communication de M. J. CARLES : « Les abcès de fixation et la localisation des poisons et médicaments absorbés par les leucocytes », je signalerai l'observation suivante : Une secondipare, souffrant de vomissements incoercibles, reçoit deux injections d'essence de térébenthine; quelques jours après la formation des abcès, les vomissements s'amendèrent et actuellement ils ont complètement cessé.

Termites et plantes vivantes.

II. Dégats occasionnés aux arbustes, aux plantes d'ornement et potagères et aux céréales,

par J. Chaine.

Dans une note précédente (1), j'ai étudié les dégâts que les Termites occasionnent aux arbres ; dans celle-ci, je décrirai les ravages observés sur les arbustes, les plantes d'ornement et potagères et les céréales.

De même que toutes les essences d'arbres sont susceptibles d'être attaquées, les arbustes les plus divers peuvent être la proie des Termites. Comme étant principalement atteints en Charente-Inférieure, dans les arrondissements de La Rochelle, Rochefort et Marennes, je citerai l'aubépine, le jasmin du Japon (*Tecoma grandiflora*,) les lilas, les lauriers-roses et surtout les rosiers.

Ici encore, les dévastations constatées sur les arbustes, dans les pays chauds, sont plus importantes que chez nous, et la plante y succombe beaucoup plus rapidement. Le fait suivant qui m'a été rapporté par une personne revenant de Konakry montrera à quel point ces Insectes sont à redouter. Dans son jardin, elle avait planté *quarante-cinq* rosiers; ces arbustes furent rapidement envahis par les Termites, et, au bout d'un temps relativement très court, tous moururent, *sans exception*. Les tiges étaient rongées par les Insectes qui y avaient creusé leurs galeries, et au pied de chaque rosier, dans le sol, on trouva des Termites en grande quantité.

Les dégâts observés sur les arbustes, bien que très graves dans un grand nombre de cas, sont cependant moins à redouter que ceux que l'on peut constater sur les plantes potagères ou les céréales ; là, le dommage peut s'étendre à de grands espaces et les pertes en résultant peuvent être considérables. Il me suffira pour en donner une idée de rappeler qu'Escherich cite un champ de blé entièrement dévasté par les êtres dont il est ici question.

Dans les pays chauds, les dégâts occasionnés à ces plantes sont plus connus que chez nous et toujours plus étendus et plus importants. Marlatt nous apprend que, dans l'Amérique du Nord, le *Termes flavipes* dévaste les plantations de pommes de terre, dont il attaque les tubercules. D'après Wells William, les Termites causent de grands dommages en Chine, où ils ravagent un grand nombre de plantes diverses, etc.

D'après mes propres observations ou d'après les faits qui m'ont été rapportés, ces Insectes, en Charente-Inférieure, attaquent les plantes

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXVIII, p. 328.

d'ornement ou potagères les plus variées. Les plantes sauvages ne sont pas non plus à l'abri de leurs atteintes, car on a constaté de leurs méfaits jusque sur les mauves.

Parmi les plantes d'ornement, les géraniums (*Pelargonium*) semblent être des plantes fort recherchées par les Termites. Bien rares, en effet, sont les jardins, dans les régions où les Termites existent, ne renfermant pas de géraniums plus ou moins rongés. Je puis encore citer les dahlias chez lesquels tantôt ce sont les tubercules seuls qui sont visités, tantôt uniquement les tiges, mais le plus souvent ces deux parties de la plante à la fois ; puis encore les cannas, les bégonias, les anthémis, les giroflées, les héliotropes, les œillets, etc.

Quant aux plantes potagères, peu échappent aux attaques des Termites. Je puis citer comme étant le plus fréquemment atteints : les choux, les artichauts, les carottes, les pommes de terre, les salsifis, les navets, etc., et, dans un autre ordre d'idées, le blé et l'avoine.

Enfin, pour terminer cette énumération, je crois devoir indiquer le fait suivant qui m'a été rapporté par une personne digne de foi. Des pommes, placées dans un meuble, au bout de peu de jours, furent envahies par les Termites, au point qu'elles ne purent pas être mangées ; le propriétaire s'en débarassa en les donnant à ses poules.

Si des faits qui précèdent nous essayons de tirer un enseignement, nous constatons que les Termites attaquent indistinctement les plantes franchement ligneuses (arbres, arbustes, héliotropes, etc.,) ou les plantes à tissus mous et aqueux comme les pommes de terre, les géraniums, les bégonias. On les rencontre aussi bien dans les parties aériennes des plantes, comme les tiges des dahlias et de la pomme de terre, que dans les racines ou les tubercules de celles-ci ; enfin, ces êtres ne délaissent pas non plus les fruits.

État de l'acétone dans l'urine et réaction de Legal,

par Georges Denigès.

Dans ces dernières années, la réaction de Legal, pour la recherche de « l'acétone urinaire », a été fort attaquée. Nous avons surtout pour but, dans cet article, de la réhabiliter et d'en montrer la signification et l'importance clinique dans la recherche de l'acidose.

Rappelons-en d'abord la technique telle qu'elle doit être suivie pour une réussite certaine : à 5 centimètres cubes du liquide acétonique à essayer on ajoute successivement et en secouant le tube récipient après chaque addition 0 c. c. 5 d'une solution non altérée de nitroprussiate de soude à 5 p. 100, 0 c. c. 5 de lessive des savonniers et 1 centimètre cube d'acide acétique cris-

tallisable. Après la dernière agitation et sans s'arrêter aux colorations transitoires observées après l'addition d'alcali, la présence d'acétone s'accuse par la production d'une teinte finale, pourpre ou carmin plus ou moins intense.

Dans les urines, la réaction sera tentée directement ou, de préférence, après défécation par 1/10 de sous-acétate de plomb et filtration.

Diverses variantes ont été proposées à cette technique : dans la plupart, on a cherché à remplacer la soude par NH^3. MM. Porcher et Hervieux (1) ont soulevé de vives objections contre la dernière en date.

Quant aux critiques qui visent le peu de spécificité et de sensibilité de la méthode, nous allons essayer de répondre.

Pour la spécificité, s'il est certain, ainsi que Bela von Bitto et nous-même l'avons indiqué (2), que la réaction de Legal s'applique à beaucoup de substances, et, en particulier, comme nous l'avons démontré, à tous les corps possédant le groupe acétyle dont le carbonyle est, en outre, en relation avec H ou un noyau hydrocarboné, il faut remarquer que dans l'urine elle ne peut s'appliquer qu'à l'acétone ou à son antécédent l'acide diacétique, ce qui limite beaucoup sa signification. D'autre part, la liqueur de Fehling, $FeCl^3$, et bien d'autres réactifs généraux, devraient depuis longtemps être bannis de l'urologie si l'on ne tenait compte que de leur généralité d'action et non de la particularité de cette action dans le cas bien spécial de l'urine.

Enfin, pour ce qui est de la sensibilité, tous ceux qui ont pris la peine d'examiner la question ont vu que, même en solution aqueuse, l'acétone ne peut être décelée par la réaction de Legal à une dose inférieure à 0 gr. 05 par litre, mais que dans l'urine, *lorsqu'on y ajoute de l'acétone en nature*, on ne peut guère espérer reconnaître moins de 0 gr. 25 de ce composé par litre. Or, beaucoup d'urines, dans l'acidose, renferment une quantité d'acétone *totale* bien inférieure à ce chiffre. N'y a-t-il donc pas là un motif péremptoire pour faire rejeter complètement le procédé? Nullement, et en voici la raison.

L'attention n'a pas été assez appelée sur ce fait d'après lequel toute urine dont on peut séparer, en quantité notable, de l'acétone par distillation présente, directement, une réaction de Legal plus de dix fois supérieure en intensité à celle que donnerait toute l'acétone distillée, diluée dans un volume d'eau égal à celui de l'urine dont elle provient.

De plus, après une ébullition de quinze à trente minutes, au réfrigérant à reflux, même sans addition d'acide quand ces urines ont une acidité propre suffisante, la réaction de Legal ne correspond plus cette fois, par son intensité, qu'à l'acétone dosée par distillation, c'est-à-dire qu'elle est réduite à moins de dix fois ce qu'elle était précédemment. En même temps, il se dégage CO^2 — un peu moins d'une molécule par

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, numéro du 24 décembre 1909, p. 791.
(2) *Bulletin Soc. chimique*, 3e série, t. XV, p. 1058, et t. XVII, p. 381.

molécule d'acétone totale dosée — et l'acidité de l'urine s'abaisse d'une manière proportionnelle. Enfin, la réaction de Gerhardt primitivement positive est devenue négative. Quant au pouvoir rotatoire, il n'a pas sensiblement varié, ce qui prouve que l'acide β-oxybutyrique de ces urines n'a pas été modifié. Que s'est-il donc passé ?

Dans le travail cité plus haut, nous avons montré que les composés renfermant potentiellement plusieurs noyaux acétyle, comme l'acétylacétone, présentaient à un haut degré la réaction de Legal.

Nous avons constaté qu'il en était de même pour l'acide diacétique obtenu par saponification de son éther et qui, à égalité moléculaire, donne, par la réaction de Legal, une intensité de coloration 16 à 18 fois plus intense que celle de l'acétone. Or, c'est cet acide qui, prédominant sur l'acétone libre dans tous les cas d'acidose humaine qu'il nous a été donné d'examiner (acidose dans le diabète et en dehors du diabète), fournit, dans l'urine, une réaction de Legal en général 12 à 14 fois plus intense que celle donnée par l'acétone qu'on peut retirer de la même urine par distillation. Dans le chauffage prolongé, au réfrigérant à reflux, l'acide diacétique est entièrement dissocié en CO^2 et acétone et la réaction de Legal, tentée ensuite, ne peut être que fortement amoindrie. De plus, un principe acide ayant ainsi disparu de l'urine, l'acidité totale de ce liquide sera proportionnellement diminuée.

En résumé, il résulte de nos déterminations que :

1° Dans l'acidose humaine, l'acétone n'existe à l'état libre dans l'urine que dans la mesure, généralement faible, où son générateur, l'acide diacétique, est dissocié dans les conditions d'émission de cette urine;

2° Les acides diacétique et β-oxybutyrique sont donc les principaux signes urinaires immédiatement tangibles de l'acidose, tandis que, par la voie pulmonaire, ce sont surtout les produits de dissociation de l'acide diacétique, CO^2 et l'acétone, qui sont éliminés ;

3° La réaction de Legal avec laquelle on peut déceler jusqu'à 1 ou 2 centigrammes, par litre, d'acide diacétique, même dans l'urine, permet de reconnaître plus aisément qu'aucune autre méthode la présence des produits cétoniques de l'acidose dont le principal est, d'ailleurs, l'acide diacétique, l'acétone n'en étant que le dérivé de dissociation. C'est donc la meilleure réaction clinique dont nous disposions pour rechercher l'acidose. La réaction de Gerhardt, au chlorure ferrique, lui est très inférieure.

Détermination de l'acétone urinaire par distillation,

par Georges Denigès.

La recherche, par la distillation à la pression ordinaire, de l'acétone libre de l'urine est le plus souvent illusoire puisque, dans les conditions où on la pratique d'habitude, l'acide diacétique, si constant dans les urines qui fournissent de l'acétone ordinaire quand on les distille, se dissocie intégralement en cette acétone et en gaz carbonique. Par suite,

il est impossible, par cet unique moyen, de connaître la part qui revient, dans le produit distillé, à l'acétone préexistante ou à son générateur l'acide diacétique.

Ce point établi, non plus pour des recherches au lit du malade où, à l'encontre de la réaction de Legal, elle est inapplicable, mais au laboratoire, la distillation d'une urine, dans l'acidose, permet la diagnose certaine et le dosage facile de l'acétone totale (libre et potentielle dans l'acide diacétique); elle est donc le complément obligatoire, pour une étude rigoureuse, de l'essai chimique rapide. Il importe, toutefois, de faire quelques observations à son sujet.

Malgré sa grande volatilité, l'acétone diluée dans l'eau aux doses où elle peut se trouver dans l'urine ne passe pas entièrement dans les premières portions distillées. Si l'on fractionne les distillats, on constate que le premier quart (25 centimètres cubes sur 100 centimètres cubes distillés avec ou sans addition d'acide) contient très régulièrement de 88 à 89 p. 100 de l'acétone totale. Les fractions plus faibles sont plus irrégulièrement composées, suivant les conditions de la distillation, bien qu'on puisse dire que le premier dixième renferme, environ, les trois quarts de l'acétone totale. Il sera donc plus avantageux, pour l'essai qualitatif, d'opérer sur le premier dixième distillé (pourcentage plus élevé du liquide, en acétone) et sur le premier quart pour le dosage (plus grande constance du rapport avec l'acétone totale).

Pour la recherche qualitative, 100 centimètres cubes d'urine, additionnée de 0 c. c. 5 de SO^4H^2, seront, par suite, placés dans un ballon d'environ 1 litre et distillés au réfrigérant ordinaire à la vitesse de 1 c. c. 5 à 2 centimètres cubes par minute. Sur le premier dixième recueilli, on essaiera la réaction para-nitro-hydrazinique ou celle de Penzoldt, rappelées par MM. Porcher et Hervieux dans leur note (1); ou encore celle, peut-être la plus sensible de toutes, que nous avons autrefois publiée (2), et qui permet de reconnaître jusqu'à 1/100 de milligramme d'acétone dans 2 centimètres cubes de liquide.

On mélange pour cela, dans un tube à essai, 2 centimètres cubes de distillat avec 2 centimètres cubes de sulfate de mercure acide (HgO, 5 grammes; SO^4H^2, 20 centimètres cubes; eau, 100 centimètres cubes); on porte au bain d'eau bouillante et, au bout d'un temps qui n'est jamais inférieur à 45 secondes, mais qui peut atteindre plusieurs minutes pour les très grandes dilutions, un trouble ou un précipité blanc se produisent brusquement par suite de la formation d'une combinaison mercurique et caractérisent l'acétone.

Pour le dosage, on opérera comme plus haut, mais en recueillant 25 centimètres cubes de liquide qu'on traitera par l'iode N/10, comme nous l'avons déjà indiqué dans une publication antérieure (3) et d'après une technique qui nous a toujours fourni les résultats les meilleurs.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, numéro du 24 décembre 1909, p. 791.

(2) *Annales de Chimie et de Physique*, 1899, 7e série, t. XVIII, et *Conférences de la Soc. chim. Bulletin*, 1902, p. VIII.

(3) *Bull. Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1907, p. 165.

Contribution a l'étude des extraits organiques d'invertébrés. Action hypotensive de l'extrait alcoolique de certaines glandes d'astéries,

par Jean Gautrelet.

Peu nombreuses sont les recherches relatives à l'action physiologique des extraits glandulaires des invertébrés.

Grâce à la proximité du laboratoire d'Arcachon dont nous tenons à remercier les directeurs, nous pouvons nous procurer un grand nombre d'invertébrés marins vivants. Nous avons donc en particulier étudié l'action de leurs extraits organiques sur la pression sanguine, et nous apportons aujourd'hui quelques résultats relatifs aux Etoiles de mer.

200 grammes de cæcums ou glandes hépatiques d'astéries, bien réduits en bouillie, sont mis à macérer dans l'alcool à 95 degrés pendant quarante-huit heures ; après expression du précipité à la presse, la solution alcoolique colorée en jaune est évaporée au bain-marie vers 50 degrés, en partie seulement, de façon à chasser l'alcool.

Si l'on prolonge par trop l'évaporation, un magma brunâtre se forme, insoluble même dans un excès d'alcool. Le volume du filtrat étant donc réduit par évaporation convenable, on l'additionne de sérum à 8 p. 1000 de NaCl, de manière à obtenir une solution dont 1 centimètre cube représente 2 grammes de substance.

Une dose de 2 grammes par kilogramme, considérée comme optimale pour cette étude, ayant été injectée dans les veines d'un chien morphiné de 10 kilogrammes, on voit, après un temps perdu de quelques secondes, la pression (prise à la carotide) baisser rapidement de quelques centimètres (2-3), en même temps que le rythme du cœur s'accélère et que son amplitude diminue. Cette diminution de pression, ces phénomènes cardiaques ne durent que quelques secondes; le cœur reprend bientôt son allure normale et la pression est revenue à son chiffre primitif.

Etant donné les caractères transitoires de la baisse de pression et les modifications parallèles du cœur, il est difficile de ne pas admettre un rapport de cause à effet, et nous considérons cette hypotension passagère comme d'origine cardiaque.

Nous devons à la vérité de dire que cette baisse de pression fait même parfois défaut.

Tout autres sont les résultats obtenus si l'injection du même extrait hépatique est effectuée chez un chien préalablement atropiné.

Expérience. — Renard chien, 10 kilogrammes, morphiné et atropiné (2 milligrammes), dont la pression carotidienne est de 14 centimètres Hg, reçoit dans la saphène 40 grammes de la solution, soit 4 grammes par kilogramme, à 2 h. 44. Aussitôt la pression baisse à 8 centimètres, puis remonte à 9 et

10 centimètres Hg. A 2 h. 45, la pression est de 10; à 2 h. 46, elle est de 11, chiffre auquel elle se maintient jusqu'à 3 h. 5, soit 19 minutes. A 3 h. 5, la pression s'élève d'un demi-centimètre, pour arriver enfin à 11 cm. 5, et se maintenir à ce taux plus d'une demi-heure.

Il n'y a pas à considérer ici de modification dans le rythme ou l'amplitude du cœur ; l'hypotension considérable et prolongée que l'on observe offre tous les caractères d'une origine vaso-motrice.

Dans l'expérience précitée, nous avons vu un certain relèvement de la tension s'opérer après deux minutes.

Dans d'autres cas, la pression consécutivement à l'injection était tombée de 16 à 12 centimètres de Hg, et maintenue à ce chiffre pendant plus de vingt minutes.

A noter aussi que des doses d'extrait hépatique de beaucoup inférieures à celles que nous venons d'indiquer sont capables de produire une baisse — moins considérable naturellement — de la pression.

Léopold, chien de 10 kilogrammes ayant reçu seulement 2 grammes de l'extrait; sa pression pendant sept minutes resta de 1 centimètre et demi inférieure à la normale.

Suivant le même mode opératoire, nous avons préparé également des extraits alcooliques de glandes génitales d'astéries.

Ces extraits injectés au chien normal à la dose de 1 ou 2 grammes par kilogramme ne produisent eux aussi qu'un effet hypotenseur passager, mais, chez le chien atropiné, ils causent une hypotension marquée et durable, présentant donc les mêmes caractères, avec moins d'intensité souvent, que l'extrait hépatique; la moins grande intensité, et peut-être aussi la constance moins absolue des effets, nous semblent en rapport avec le développement des glandes génitales dont le volume s'accroît beaucoup à certaines saisons.

Quoi qu'il en soit, les extraits hépatiques et génitaux d'astéries, en solution alcoolique, renferment donc au moins une substance provoquant une action hypotensive marquée et durable chez l'animal atropiné ; avant l'atropine les mêmes extraits donnent lieu tout au plus à une baisse passagère semblant relever d'un mécanisme cardiaque.

(*Travail des Laboratoires de physiologie de la Faculté et de la Station biologique d'Arcachon.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 MARS 1910

SOMMAIRE

Aronssohn (F.) : Sur la composition des alvéoles des différentes régions d'une colonie d'abeilles. . . . 544

Berthelot (Albert) : Antagonisme du bacille bulgare vis-à-vis du méningocoque 529

Camus (Jean) : Toxicité des sels de plomb sur les centres nerveux. Leur période d'incubation. 509

Camus (Jean) et Nicloux (Maurice) : Essai de neutralisation des sels de plomb au niveau des centres nerveux. 512

Carrieu, Lagriffoul et Bousquet : Les lésions anatomo-pathologiques dans la fièvre de Malte. 539

Dastre : Discours à l'occasion de son élection à la présidence de la Société. 495

Fauré-Fremiet (E.) : Mitochondries et liposomes 537

Garnier et Sabaréanu : Recherches sur l'autolyse aseptique du foie de lapin normal 514

Herry (A.) : Actions coagulantes comparatives du sérum frais et des extraits d'organes frais sur le sang et le plasma des hémophiles 531

Javal et Boyet : La rétention de l'urée et sa diffusion dans les liquides de l'organisme. 527

Letulle (M.) : Allocution à propos de l'installation du Président. . . . 495

Loeper (M.) et Bechamp (G.) : Variations de la chaux intestinale dans quelques maladies générales. 526

Mayer (André), Rathery (Francis) et Schæffer (Georges) : Réaction des cellules hépatiques à diverses substances organiques. 530

Minet (Jean) : La formule hématologique de l'hérédo-syphilis. (Numération des globules. Formule hémo-leucocytaire). 533

Paisseau (G.) et Tixier (Léon) : A propos de la réaction de Meyer dans les néphrites. Importance de la distinction en néphrites dégénératives et néphrites congestives. 507

Policard (A.) : Sur la coloration vitale des trypanosomes. 505

Regaud (Cl.) : Particularité d'action des rayons de Rœntgen sur l'épithélium séminal du chat 541

Repaci (G.) : Contribution à la connaissance de la vitalité des microbes anaérobies 524

Retterer (Ed.) et Lelièvre (Aug.) : Transformation des cellules épithéliales d'un épithélioma en tissu conjonctif 502

Richet fils (Ch.) : Modifications de toxicité du plasma musculaire. . 498

Richet (Charles) : Protoxines et transformations des protoxines en toxines. 509

Sicard (J.-A.) et Salin (H.) : Réactions méningées consécutives aux injections arachnoïdiennes lombaires de sérum de cheval et de sérum artificiel. 523

Terroine (Emile-F.) : Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique (Deuxième note). 518

Triboulet, Ribadeau-Dumas (L.) et Harvier : La sidérose du foie chez les nourrissons 516

Wertheimer (E.) et Duvillier (E.) : Sur l'absorption de la sécrétine . . 535

Réunion biologique de Nancy.

Dufour (M.) : Les mouvements de l'œil dans l'orbite et la perspective. 547

Dufour : Un peu de cinématique à propos de la loi de Linsting. . . . 548

Garnier (Charles) et Villemin (Fernand) : Sur les « ganglions pharyngien et lingual » du sympathique cervical de l'homme et leur texture. 554
Guilloz (Th.) : Sur la pratique de la respiration artificielle dans la syncope respiratoire et cardiaque. 551
Haushalter (P.) : Opalescence d'épanchements pleuraux et péritonéaux, indépendante de la présence de graisse ou de mucine dans le liquide 550
Jeandelize (P.) : Faits relatifs à l'inhibition cardiaque (Première note) 556
Jeandelize (P.) : Faits relatifs à l'inhibition cardiaque (Deuxième note) 558
Richon (L.) et Jeandelize (P.) : Courbe de croissance en longueur chez le lapin castré 559
Richon (L.) et Jeandelize (P.) : Courbe de croissance en longueur chez des lapins ayant subi la résection des canaux déférents. 560
Simon et Spillmann (L.) : Sur la localisation des alcaloïdes dans le sang 553
Spillmann (L.), Jeandelize (P.) et Parisot (J.) : Proportions adiastématiques du squelette avec développement morphologique normal des organes génitaux externes . . . 561

Présidence de M. Letulle, vice-président, puis de M. Dastre.

Mort du professeur Pflüger.

Le Président annonce à la Société la mort du professeur Pflüger, membre honoraire, et se fait l'interprète des sentiments douloureux que cause cet événement dans le sein de la Société de Biologie.

Ouvrages offerts.

M. Gley. — L'ouvrage que j'ai l'honneur d'offrir à la Société, au nom de l'auteur, M. Henri Piéron, sur l'*Évolution de la mémoire* (1), est une très intéressante contribution à ces études de psychologie biologique si cultivées en Amérique ; l'information y est d'une grande richesse, l'érudition sûre, la critique aiguisée et approfondie.

L'auteur part des phénomènes de mémoire inorganique, de l'hystérésis par exemple, pour s'élever peu à peu jusqu'à la mémoire humaine. En considérant la mémoire comme une influence persistante d'événements passés sur l'activité ultérieure des êtres, il est naturellement conduit à étudier d'abord les persistances rythmiques, chez les végétaux aussi bien que chez les animaux ; et on trouvera dans cette partie du

(1) 1 vol. in-18 de 360 pages, Paris, E. Flammarion, 1910.

livre la réunion de nombreux faits soigneusement classés et discutés. Une autre partie est consacrée à l'exposé des diverses formes sous lesquelles, dans les différentes espèces animales, se présente la mémoire. L'étude de la mémoire humaine, de ses variations, de son utilisation clôt cet ouvrage, qui est bien d'un biologiste, mais qui est aussi d'un psychologue et d'un philosophe.

M. Lapicque offre, au nom de l'auteur, un mémoire de Mlle Bailliet, intitulé : *Recherches sur la teneur en fer du foie dans les deux sexes*, 1 vol. in-8°, 76 pages, Paris, Jouve, 1910.

ALLOCUTION DU VICE-PRÉSIDENT

M. Maurice Letulle. — Dans sa dernière séance, la Société de Biologie a procédé à l'élection du successeur de notre très regretté Président Malassez. Elle a donné l'unanimité de ses suffrages à M. le professeur Dastre, voulant témoigner, par ce vote spontané, l'estime profonde et l'admiration que nous avons tous pour l'œuvre impeccable du savant et notre affectueuse confiance dans la sage direction qu'il saura imposer à nos travaux.

Au nom de la Société, je prie notre cher Président de vouloir bien prendre place au Bureau.

DISCOURS DE M. DASTRE

Messieurs,

Les premiers mots que je doive prononcer devant vous sont ceux de « gratitude » et de « remerciement ». Je vous en dois beaucoup pour le grand honneur, — le trop grand honneur, — que vous m'avez fait. Ces sentiments, permettez-moi de vous les dire brièvement — et presque dans les mêmes termes que mes devanciers.

... Je me suis préparé, en effet, à cette quasi-cérémonie en relisant, dans nos Comptes rendus, les allocutions d'installation de quelques-uns de nos présidents perpétuels et quinquennaux. Tous ont vivement ressenti l'honneur de votre choix. Les premiers, les plus anciens, dont les noms étaient déjà célèbres, ont reçu votre élection comme une dernière couronne. Les autres, les présidents des plus récentes années, se sont montrés, d'une part, fiers d'être haussés par vos suffrages à la succession de ces « personnages consulaires », et, d'autre part, écrasés par

l'inévitable comparaison avec eux. Giard, évoquant les grandes figures de Rayer, Claude Bernard, Paul Bert, Brown-Séquard, pour ne parler que des morts, saluait avec admiration leur œuvre scientifique désormais classique; puis ensuite, envisageant leur rôle présidentiel, il attribuait justement à leur patronage et à leur direction avisée, la prospérité de notre Société, l'autorité légitime et la réputation dont elle jouit dans le monde.

Aux noms glorieux que citait Giard, se sont ajoutés celui de Chauveau, d'abord; puis ceux de Bouchard, de Marey, et enfin de Giard lui-même. En face de ce qu'il appelait cette haute et puissante lignée de présidents, Malassez se demandait avec inquiétude comment il pourrait rendre à la Société, en éclat ou en utilité, ce qu'elle lui donnait en confiance.

Ces sentiments sont les miens. J'ai les mêmes scrupules. Je connais mieux que personne la faiblesse de mes mérites et leurs limites très prochaines. Je les considère depuis longtemps comme amplement récompensés. Aussi, avais-je cherché à me dérober, lors de la précédente élection présidentielle et à laisser la place à quelqu'autre qui en fût aussi digne ou plus digne.

Je devrais maintenant, conformément à l'usage, vous entretenir de mon prédécesseur Malassez et lui payer le juste tribut de nos regrets. Mais d'autres, ici même, se sont acquittés de cette tâche mieux que je ne réussirais à le faire. Dans la séance du 8 janvier dernier, notre vice-président, M. Gley, a passé en revue la vie tout entière de Malassez et fait comprendre tout ce que la Société de Biologie lui devait, depuis le règlement qui la protège jusqu'au toit qui l'abrite. Il nous l a montré attaché à cette Compagnie comme à une sorte de fille d'adoption et passionnément zélé pour ses intérêts. Personne mieux que Malassez n'en connaissait l'histoire et la tradition. Quand surgissait une question embarrassante relative au règlement, tous les yeux se tournaient vers lui. Il était notre conseil en quelque sorte juridique. Il participait à toutes les discussions; il a été membre de toutes les commissions importantes, depuis celle de la réforme, en 1887, jusqu'à celle du cinquantenaire, en 1899. Il eût fait un incomparable « secrétaire général », a dit de lui celui de nos collègues qui peut passer pour le meilleur Juge en la matière.

Sa droiture, sa simplicité, son désintéressement, son éloignement de tout ce qui pouvait ressembler même de loin à une intrigue quelconque en ont fait une figure de savant parfaitement digne de respect; et j'ajoute, d'affection.

Le savant ne méritait pas moins d'être apprécié. Notre collègue, M. Jolly, a fait une œuvre méritoire en publiant sous forme condensée une étude judicieuse et parfaitement documentée sur ses travaux. On

sait que les principaux se rattachent à l'histologie du sang et des tumeurs. Son nom restera attaché à la découverte des méthodes de numération des globules. C'est un problème dont il a donné la solution complète. Vierordt avait l'idée de la méthode; c'est Cramer, qui a proposé l'emploi de la chambre humide; c'est Potain qui a imaginé le mélangeur; mais Malassez a synthétisé tous ces efforts fragmentaires et les a concrétés; il en a fait l'invention qui a rendu tant de services à la physiologie et à la pathologie. Lui-même a montré que les divers départements circulatoires sont inégalement riches en hématies : et de leur comparaison il a tiré des indications utiles sur le rôle hématopoiétique de la rate.

Malassez dans le même ordre d'idées a perfectionné les appareils colorimétriques qui servent à l'appréciation de l'hémoglobine; il y a introduit une notation rationnelle, celle du rapport entre le nombre des globules et la quantité d'hémoglobine, autrement dit la notion essentielle de la richesse du globule rouge en hémoglobine, qui permet des déductions importantes pour l'étude de la régénération sanguine, et des applications pathologiques pour la connaissance des anémies.

Je dois me contenter, en ce qui concerne les tumeurs, de signaler la part importante qu'il a prise à la démonstration de l'origine épithéliale du cancer.

Telle est, vue en extrême raccourci, la figure de l'homme que vous aviez élevé à la présidence de notre Société. Il a joui trop peu de temps de ce suprême honneur qui lui fut aussi une réparation pour beaucoup d'injustices qu'il avait subies.

Dans notre Société, Malassez était le plus ferme soutien des traditions. Et par une ironie des choses qu'il a soulignée lui-même, il a été nommé président en dépit de la tradition qui depuis soixante ans, veut que le président soit choisi *souvent* parmi les physiologistes et *toujours* parmi les membres de l'Académie des Sciences. Une Société jeune et vivante comme la nôtre ne saurait s'astreindre évidemment à l'observance judaïque d'une si étroite tradition. Elle a bien fait de s'en écarter une fois. Mais on voit par l'allocution présidentielle de Malassez qu'il pensait lui-même qu'on ferait bien d'y revenir. Et c'est précisément à cette opinion que je dois mon élection, c'est-à-dire vos bienveillants suffrages.

J'accède donc à ce fauteuil, non par quelque mérite sélectivement personnel qu'on ne trouverait pas chez d'autres de nos collègues et confrères, mais par suite de la rencontre d'événements qui m'ont fait cumuler les principales conditions que nos prédécesseurs avaient jugé utiles à l'espèce de magistrature qu'exerce le président, et où ils voyaient, entre autres avantages, une garantie d'indépendance. En ce qui me concerne, ils ne se sont pas trompés. Les événements de la vie nous assagissent et nous rassérènent. Ils nous apprennent qu'il faut s'efforcer

toujours à être juste et bienveillant. Je m'y efforcerai et je crois bien que j'y parviendrai. Je ne serai intraitable que vis-à-vis des perturbateurs de nos séances, c'est-à-dire de ceux qui causent, avec trop d'indiscrétion, pendant les présentations, et qui, ainsi nous empêchent de tirer de ces réunions le profit qu'elles comportent. Nous avons tous des reproches à nous faire à cet égard, et c'est moi qui dorénavant vous les ferai. Nous avons droit d'entendre, d'interroger et de comprendre. C'est l'exercice de ce droit que je m'efforcerai d'assurer à tous pour le grand avantage de la Science.

Modifications de toxicité du plasma musculaire,

par Ch. Richet fils.

Nos recherches ont porté sur les modifications que subissait la toxicité du myosérum abandonné à lui-même.

C'était une preuve, indirecte il est vrai, mais certaine, des transformations qu'il subissait dès sa sortie de l'organisme.

Nos expériences ont confirmé ce fait (1).

Nous prenions de la viande extrêmement fraîche, dans l'espèce c'était de la viande de poule que nous sacrifiions au laboratoire; par pression énergique, nous arrivions à en extraire une certaine quantité de liquide plasmatique.

L'opération se faisait assez rapidement et ne prenait pas plus de trois heures. Comme nous opérions à 0 degré, ce myosérum pouvait être considéré comme le myosérum normal du muscle vivant.

Après filtration, nous ajoutions du fluorure de sodium de 7 à 10 p. 1000, quantité absolument suffisante pour empêcher toute action bactérienne; dans un certain nombre d'expériences, et les résultats ont été encore plus probants, nous avons ajouté, en outre, du bicarbonate de soude.

De notre myosérum, nous faisions deux parts : l'une était injectée de suite à nos animaux; l'autre était mise à l'étuve, et ce n'est qu'après un séjour de 1, 4, 6, 8, 12, 17 ou 22 heures que nous l'injections à même dose, et suivant une technique identique, à des animaux de même poids.

Il était essentiel d'éliminer toute action bactérienne. Par le fluorure de sodium, antiseptique puissant, nous y sommes arrivés. D'ailleurs, l'ensemencement du myosérum, pratiqué après quelques heures d'étuve,

(1) Ch. Richet et A. Perret avaient antérieurement vu que le plasma musculaire était plus toxique en été qu'en hiver. Ils n'avaient cependant pas émis l'hypothèse qu'il s'agissait d'une modification aseptique des tissus sous l'influence de l'autolyse.

s'est montré négatif et le myosérum n'exhalait aucune odeur de putréfaction, même après plusieurs jours.

Nous avons opéré sur des lapins (voie intra-veineuse) et sur des cobayes (voie intra-péritonéale).

Dans trois séries d'expériences nous avons obtenu une augmentation de toxicité considérable.

Dans une seule série nous avons eu des résultats opposés, mais une erreur opératoire avait été commise (1) et ce n'est que pour mémoire que nous citons cette série qu'il est logique, croyons-nous, d'éliminer.

Nous retiendrons particulièrement l'expérience du 8 mars, faite avec du myosérum de poule additionné de bicarbonate de soude et de fluorure de sodium (6 p. 1000).

A un lapin adulte de 2.500 grammes, on injecte à 4 heures de l'après-midi 6 centimètres cubes (2) par kilogramme de myosérum extrêmement frais. Il ne présente aucun phénomène.

De ce même myosérum mis pendant six heures à l'étuve, puis filtré, nous injectons la même dose, soit 6 centimètres cubes par kilogramme, vers 10 heures du soir, à deux lapins de 2.500 et de 2.200 grammes. Le premier meurt, moins de cinq secondes après l'injection; le deuxième lapin, avant même la fin de l'injection, tombe sur le flanc et reste immobile; il semble mort. Cependant, au bout de quelques minutes, il se remet; il meurt d'ailleurs trente-six heures après.

De même nature sont les résultats obtenus avec le même liquide sur des cobayes.

Deux cobayes reçoivent 10 et 5 centimètres cubes par kilogramme de suc musculaire frais et ne présentent que des phénomènes insignifiants.

Deux autres cobayes reçoivent la même dose du même myosérum, mais modifié par un séjour de six heures à l'étuve.

L'un et l'autre présentent des phénomènes sérieux, transitoires il est vrai, et se couchent sur le flanc.

Par contre, de ce myosérum chauffé seize heures, un cobaye reçoit 10 centimètres cubes par kilo et ne présente que des phénomènes légers et transitoires.

Dans les deux autres séries d'expériences nous avons eu des résultats identiques.

(1) Nous avions congelé directement la viande à l'aide d'un jet de chlorure de méthyle et d'éthyle.

(2) Ce chiffre, comme les suivants, ne représentent pas la toxicité réelle du myosérum de poule, car le muscle de cet animal ne donnant qu'une quantité minime de sérum, nous étions forcés d'ajouter de petits fragments de glace et une certaine quantité d'eau aux fragments musculaires que nous comprimions.

Dans la première, lapins et cobayes injectés avec du myosérum frais ne présentèrent aucun phénomène. Le séjour d'une heure à l'étuve à 45 degrés ne suffit pas à en modifier la toxicité; par contre, au bout de quatre heures, le liquide est hypertoxique; lapins et cobayes sont malades et un des deux cobayes meurt dans la nuit.

Après dix-sept heures d'étuve, la toxicité du liquide semble être la même.

Après vingt-deux heures, elle est diminuée.

Dans l'autre expérience, les résultats sont identiques.

De ces résultats, on peut conclure le fait suivant :

En dehors de toute fermentation microbienne, la toxicité du myosérum de poule pour le lapin et le cobaye augmente par séjour prolongé à l'étuve. Il semble que la présence du bicarbonate de soude et la température de 38 degrés soient les conditions optima pour modifier cette toxicité. Dans ces conditions, en moins de six heures, l'autolyse est déjà très marquée.

La précocité de cette autolyse en est donc un des principaux caractères.

Très rapidement après la mort, et cela sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir de putréfaction microbienne, les propriétés de la viande, tant alimentaires que thérapeutiques, sont très vraisemblablement modifiées. Il est possible que, consommée absolument fraîche, la viande se montre dépourvue de toxicité, même chez les malades qui ne peuvent la tolérer telle qu'on la consomme normalement, c'est-à-dire provenant d'animaux tués depuis vingt-quatre ou quarante-huit heures. C'est là un point qui est à l'étude.

Des expériences sont en cours pour voir si la toxicité des œufs et du lait n'augmente pas dans les mêmes conditions.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Béclère à l'hôpital Saint-Antoine.*)

Protoxines et transformations des protoxines en toxines,

par M. Charles Richet.

On sait que les ferments n'existent, dans les glandes, qu'à l'état de *proferments*. La pepsine, la trypsine n'apparaissent dans le suc gastrique et dans le suc pancréatique que si l'on a traité les liquides glandulaires primitifs par des réactifs appropriés.

On peut prouver qu'il y a de même, pour les toxines, une certaine phase préparatoire, c'est-à-dire qu'il existe des *protoxines* aptes à se transformer en *toxines*.

La démonstration directe est difficile à faire. Il faut aborder le problème indirectement.

Pour cela, il suffira de prouver qu'une toxine, préparée à l'état de pureté relative, et dissoute, devient, soit par le chauffage, soit par le vieillissement, soit par l'addition d'un réactif (carbonate de soude au centième), plus active qu'elle n'était d'abord.

1° Cela est vrai pour l'actino-congestine.

Treize chiens ont reçu des doses de ce poison variant entre 0,013 et 0,036 (en moyenne 0,026) et ils ont tous treize survécu. Sur douze autres chiens ayant reçu des doses plus fortes, de 0,04 à 0,078 (en moyenne 0,05), il n'y a eu que trois morts. La dose mortelle *certaine minimum* est donc très positivement de 0,08. Or trois chiens ayant reçu des doses beaucoup plus faibles d'une vieille solution d'actino-congestine non altérée microbiquement sont morts. *Tertullia*, pour 0,01 (en 7 jours); *Perséphone*, pour 0,01 (en 14 jours); *Admète*, pour 0,0086 (en 11 jours).

2° Cela est vrai pour un des éléments de l'actino-congestine (l'actino-congestine jaune, soluble dans un mélange de 50 parties d'alcool et 50 parties d'eau).

Voici les chiffres très précis de toxicité de cette actino-congestine injectée à divers chiens :

Mai	0.075	Mort en 1 jour et demi.
Horace	0.060	Mort en 4 jours.
Flipote	0.055	Mort en 33 jours.
Gorgibus . . .	0.050	Survie.
Alcmène. . . .	0.045	Mort en 31 jours.
Martine	0.045	Survie.
Adraste. . . .	0.040	Id.
Covielle	0.040	Id.
Arnolphe . . .	0.040	Id.
Cléante	0.040	Id.
Pourceaugnac.	0.039	Id.
Charlotte . . .	0.032	Id.

Or, un chien, *Lucas* (injecté le même jour que *Martine*), a reçu 0,032 de cette même actino-congestine, mais chauffée à 40° pendant six heures, et il est mort au dixième jour. (*Dorimène*, qui a reçu 0.041 de cette même toxine chauffée à 70° pendant six heures, n'a pas été malade).

3° Cela est vrai pour la crépitine noire.

J'appelle crépitine noire celle qui est insoluble dans un liquide formé de 50 parties d'alcool et 50 parties d'eau.

Othello. .	0.0180	Mort en 4 jours.
Guzman .	0.0085	Survie.
Gonzalve .	0.0055	Mort au 13e jour.
Palabras .	0.0050	Mort au 14e jour.

Or, avec la crépitine noire chauffée à 40°, les chiffres sont un peu différents :

Natchez. .	0.0056	Mort au 10e jour.
Aztèque. .	0.0038	Mort au 10e jour.
Géras. . .	0.0032	Mort au 8e jour.

4° Cela est vrai sur les propriétés anaphylactisantes de la crépitine noire.

Paolo et *Dayton* ont reçu le 15 janvier les mêmes quantités de crépitine (*Paolo* 0,01 et *Dayton* 0,007). Le 3 mars, j'injecte à *Dayton* 0,0029 de crépitine noire et à *Paolo* 0,0014 de cette même crépitine noire, mais additionnée de carbonate de soude. *Paolo* meurt en une demi-heure avec des symptômes d'intense anaphylaxie (il est très rare que les chiens anaphylactisés meurent aussi vite). Quant à *Dayton*, il est à peine malade pendant quelques minutes, pour se rétablir aussitôt.

5° Cela est vrai aussi pour la crépitine jaune (soluble dans un mélange de 50 parties d'alcool et 50 parties d'eau).

Érié. . .	0.042	Mort au 6e jour.
Atala . .	0.028	Vie.
Maine . .	0.024	Mort (de la maladie des chiens au 12e jour).
Amérigo.	0.022	Vie.

Mais, de cette crépitine chauffée six heures à 40 degrés, *Bas de Cuir* qui a reçu seulement 0,005 est très malade (et finit par guérir). *Carcassonne*, qui a reçu 0,011, meurt au dixième jour.

Il est à noter qu'*Abbeville* a survécu à 0,024 de crépitine jaune chauffée à 70° ; et *Louisiane* à 0,019 de cette même crépitine chauffée à 50°; *Labrador* (0,017), chauffée à 52°, meurt au 15e jour.

Pour conclure, on peut admettre que les solutions de toxines fraîches deviennent de plus en plus toxiques à mesure qu'elles vieillissent, ou si on les chauffe à 40°, ou si l'on ajoute du carbonate de soude à 1 p. 100. Tout se passe comme si les toxines fraîchement préparées étaient des *protoxines* aptes à se transformer en toxines, absolument comme les proferments deviennent des ferments.

Transformation des cellules épithéliales d'un épithélioma en tissu conjonctif,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Il nous a paru intéressant de rechercher si la différenciation et l'évolution des cellules *pathologiques* se font d'après les mêmes lois que celles qui président au développement *physiologique*. L'étude d'un néoplasme épithélial, spontané, c'est-à-dire de cause inconnue, nous a fourni les résultats suivants :

Il s'agit d'une tumeur de la luette et des parties voisines développée sur un homme de quarante-huit ans et dont le début remonte à six ou sept mois. Elle était grosse comme une cerise (1 centim. 5 environ), lorsque M. Castex l'a enlevée au thermocautère en dépassant d'un centimètre les limites visibles de la tumeur. Fixée fraîche dans le Zenker-formol, elle fut étudiée en coupes sériées.

La tumeur qui siégeait dans la muqueuse de la face antérieure du voile du palais et de la luette est essentiellement constituée par des boyaux ou lobules épithéliaux qui forment une nappe épaisse de 3 millimètres environ.

L'épithélium superficiel, qui est pavimenteux stratifié, atteint une épaisseur de 0 millim. 10 à 0 millim. 15. C'est de cet épithélium que partent les bourgeons ou plutôt les expansions épithéliales qui se prolongent jusqu'à la face profonde du chorion. Elles n'arrivent pas au contact des glandes muqueuses, dont elles restent séparées par une lame conjonctive ou fibreuse contenant de nombreux et gros vaisseaux sanguins.

Les lobules épithéliaux ont la plupart une étendue de 1 à 2 millimètres environ et sont séparés les uns des autres par un tissu conjonctif lâche formant de minces cloisons. Leur constitution est la même que celle du revêtement superficiel, c'est-à-dire qu'on y observe de dehors en dedans : 1° une couche de cellules basilaires; 2° des couches de cellules polyédriques. En bien des points, les cellules polyédriques sont devenues fusiformes ou étoilées et rappellent la pulpe réticulée de l'organe adamantin. En d'autres points, le centre des lobules est occupé par un amas de cellules épithéliales dont les noyaux se sont transformés en leucocytes polynucléés, tandis que le cytoplasma est en voie de désagrégation (1). Signalons également de nombreux globes épidermiques.

C'est surtout dans les bourgeons secondaires qui partent des lobules du néoplasme, qu'on observe les phénomènes qui caractérisent la transformation de l'épithélium en tissu conjonctif réticulé.

Nous avons obtenu les préparations les plus démonstratives en procédant de la façon suivante : nous avons orienté la pièce de telle sorte que les bourgeons, débités en coupes sériées, fussent sectionnés perpendiculairement à leur grand axe, ce qui permet de suivre aisément les modifications structurales de chaque bourgeon, depuis sa base d'implantation sur le lobule jusqu'à son sommet.

Dans ces conditions, on constate que la base du bourgeon a même structure que le lobule lui-même; sa couche périphérique ou basilaire est bien distincte du tissu conjonctif environnant. Vers le milieu et le sommet du bourgeon, sa constitution change : entre le centre épithélial et le stroma conjonctif du néoplasme, s'intercale une couche intermédiaire de tissu conjonctif réticulé. La structure, à ce niveau, est identique à celle que l'un de nous a représentée dans le travail cité (1909, pl. IV, fig. II) : cellules malpighiennes qui occupent le centre et tissu réticulé à petites cellules claires entourant l'axe épithélial. En étudiant le bourgeon de la base vers le sommet et, nous le répétons, sur

(1) Ces amas d'épithélium dégénéré sont identiques à ceux que Retterer a décrits et figurés dans les cryptes amygdaliens. *Journal de l'Anatomie*, 1909, p. 225, pl. IV, fig. IV et V.

des coupes régulièrement sériées, il est aisé de suivre les changements que subissent les cellules épithéliales et qui aboutissent à la production du tissu conjonctif réticulé : du côté de la base du bourgeon, les cellules épithéliales ont un gros noyau et un cytoplasma abondant, finement réticulé et basophile. De fins prolongements basophiles unissent les cellules épithéliales entre elles : ce sont des cellules malpighiennes *épineuses*. En s'avançant vers le sommet du bourgeon, le cytoplasma granuleux et basophile se réduit autour du noyau qui se rapetisse et devient plus chromatique; l'écorce périphérique, claire, augmente d'autant, de sorte que les éléments semblent séparés par de larges espaces intercellulaires. Comme toutes les cellules épithéliales, situées au même niveau, ne subissent pas simultanément cette transformation, on observe les images bien connues et décrites sous le nom de cellules épithéliales infiltrées au sein du tissu conjonctif. Il ne saurait être question ni d'infiltration de cellules épithéliales entre les éléments conjonctifs, ni de pénétration de cellules ou de fibres conjonctives entre les cellules épithéliales, car les cellules épithéliales voisines sont reliées entre elles par des filaments d'union, et, d'autre part, le tissu conjonctif forme un complexus plein. En réalité, il s'agit d'une transformation de cellules épithéliales en tissu conjonctif réticulé.

Résultats et critique. — La néoplasie épithéliale en question offre une structure et des phénomènes évolutifs identiques aux follicules clos physiologiques. Elle a produit des bourgeons épithéliaux qui sont en voie de transformation conjonctive.

Les classiques expliquent tout autrement l'évolution des épithéliomas : l'élément nocif (cellule épithéliale, parenchyme) proviendrait seul de la prolifération épithéliale. La trame (stroma ou tissu conjonctif avec les vaisseaux) aurait une source différente. Les pathologistes admettent, sans l'avoir vérifiée, la théorie de Remak, qui attribue au tissu conjonctif une origine et une évolution autres qu'à l'épithélium. Ce n'est pas tout. Ils prêtent à l'un et à l'autre de ces tissus des propriétés et des tendances opposées : la prolifération des cellules épithéliales serait essentiellement néfaste pour l'organisme, tandis que la multiplication des cellules conjonctives deviendrait protectrice et défensive par le fait que ces dernières formeraient un rempart qui s'opposerait à l'invasion de l'ennemi.

A notre avis, les cellules épithéliales fournissent *toute la vie* des générations cellulaires qui se transforment, comme chez l'embryon, en tissu conjonctif; les éléments du tissu conjonctif ne sont pas antagonistes des cellules épithéliales, des frères ennemis; ils représentent tout uniquement un tissu arrivé à un stade évolutif plus avancé que l'épithélium générateur. Aussi la zone de tissu conjonctif jeune correspond-elle toujours à des éléments épithéliaux en voie de transformation conjonctive; on la rencontre dans les tissus physiologiques (amygdales et follicules clos) et les néoplasies pathologiques. On peut, par voie expérimentale, en déterminer la formation. Comme l'un de nous (1)

(1) Voir Retterer. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXXI, p. 511 et 697, 1903. — *Journal de l'Anatomie*, 1903, p. 663. — *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 1904. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903, p. 1416.

l'a montré, l'irritation mécanique des téguments provoque le développement de bourgeons épithéliaux et leur transformation ultérieure en tissu conjonctif; il suffit de décoller, avec un couteau de Graefe, l'épiderme du derme : l'épiderme répond à l'irritation par la prolifération, tandis que le derme dégénère et s'atrophie. Selon la durée et le degré de l'irritation, les cellules épithéliales se transforment en tissu conjonctif soit réticulé, soit fibreux.

Les irritations banales donnent lieu, chez l'adulte, à une production analogue de follicules clos aux dépens des cellules épithéliales. Cordes (1) a observé le fait dans la pharyngite latérale. J. Wright (2) cite également plusieurs observations de transformation d'épithélium amygdalien en tissu conjonctif.

Dans les néoplasies spontanées, cette zone de tissu conjonctif jeune n'a cessé de préoccuper les pathologistes; bien qu'ils l'aient toujours considérée comme de provenance mésodermique, ils sont partagés d'opinion sur son mode de développement : résulte-t-elle de la prolifération des cellules conjonctives, du réveil des cellules dormantes ou de l'immigration des leucocytes vasculaires? L'observation directe prouve qu'elle provient de la transformation des cellules épithéliales.

Conclusions. — Dans un néoplasme spontané (de cause inconnue) en voie de transformation carcinomateuse, l'épithélium de revêtement a engendré, par prolifération, des masses et des bourgeons d'épithélium hypertrophié, comme on peut en produire par irritation mécanique. Une partie des cellules épithéliales se transforme en tissu conjonctif réticulé. Chez le fœtus, on voit des organes, tels que les amygdales, se développer de même, alors que l'hérédité est seule en jeu. Chez l'adulte, le fonctionnement de certaines membranes tégumentaires ou des irritations banales déterminent l'apparition de formations identiques. Que leur développement soit utile à l'organisme ou qu'il lui soit préjudiciable, que ce soit un facteur externe ou interne qui provoque leur formation, ces tissus néoformés évoluent d'après un processus histogénétique qui demeure invariable : *ils débutent sous la forme d'amas épithéliaux et se transforment ultérieurement en tissu conjonctif.*

Sur la coloration vitale des trypanosomes,

par A. Policard.

I. — França, dans un travail récent (3), a prétendu que les trypanosomes des mammifères ne pouvaient se colorer d'une façon vitale par le

(1) *Archiv für Laryngologie*, t. XII, p. 203, 1902.

(2) *New-York Medical Journal*, janvier, février, avril et mai 1909. — *The Laryngoscope*, Saint-Louis, 1909.

(3) França. Sur la coloration vitale des trypanosomes. *Bulletin de la Société portugaise des Sciences naturelles*, I, 20 mai 1909.

rouge neutre. « Nous avons voulu colorer par le même procédé (colorations vitales) des trypanosomes de mammifères, dourine, par exemple, nous n'avons rien obtenu. Ils ne se laissent colorer, même par les couleurs basiques, qu'après la mort. »

Nous avons répété ces expériences et sommes arrivé à des résultats bien différents.

II. — Nos recherches ont porté sur le trypanosome du Nagana (*Trypanosoma brucei*).

Au début de nos recherches, nous avons utilisé une première technique : nous mélangions le sang à quelques gouttes d'eau salée physiologique additionnée de rouge neutre jusqu'à coloration rose très claire. Ce procédé théoriquement bon, est pratiquement mauvais; les trypanosomes sont rapidement tués et se colorent diffusément.

Nous avons employé alors un procédé qui peut paraître au premier abord rudimentaire, mais qui donne d'excellents résultats en pratique. Une goutte de sang est mise entre lame et lamelle. Sur les bords de la préparation, on ajoute une goutte de solution concentrée de rouge neutre; ce liquide pénètre sous la lamelle et prend contact avec le sang. Au point de contact, le rouge diffuse dans le plasma sanguin : il existe une zone où les éléments du sang ne sont pas du tout modifiés et où ils sont cependant colorés. Les leucocytes rencontrés dans cette zone nous servaient d'étalon; quand ils apparaissaient bien nets, à noyau non coloré, à granulations très fines, colorées en rouge brun, en somme avec l'aspect habituel classique, nous pouvions en déduire que le milieu n'était pas altérant. Et ce qui le démontrait encore, c'était l'existence de trypanosomes animés de mouvements très actifs. Ce procédé malgré son aspect fruste apparent nous a toujours donné des résultats très comparables et très fidèles.

III. — Nous avons examiné des trypanosomes soit au troisième jour de l'infection chez la souris, soit au moment de la mort, alors que sont abondantes les formes d'involution.

A. Suivant leur aspect, on peut classer les trypanosomes en trois types principaux, entre lesquels du reste existent tous les intermédiaires.

1. Trypanosome avec quelques rares granulations rouge brique extrêmement petites : ces formes sont les moins fréquentes.

2. Trypanosome avec des granulations colorées en rouge brique dans la région postérieure.

3. Trypanosome avec granulations à la fois dans les régions antérieure et postérieure.

Les grains sont d'une couleur rouge brique et non de la teinte rouge cerise qui est caractéristique des vacuoles à contenu acide (vacuoles digestives des microphages par exemple). Leur taille est variable, d'un

point rouge extrêmement petit à une vacuole de diamètre égal à environ le tiers du noyau. Nous n'avons pas pu saisir de rapport entre le nombre de granulations, leur répartition ou leur forme, et d'autres caractères des trypanosomes, en particulier leur forme ou leur motilité.

B. Au moment de la mort, quand le sang renferme une quantité énorme de trypanosomes avec beaucoup de formes d'involution, on peut constater que les formes à grosses granulations rouge brique apparaissent plus nombreuses. Quelques formes même apparaissent remplies de grosses vacuoles rouges, de diamètre égal à environ la moitié du noyau. Sont-ce là des formes d'involution? Il est difficile de le déterminer d'une façon précise, car leur nombre n'est pas en rapport avec le nombre des formes involuées trouvées dans les préparations témoins.

Nous avons fait des observations analogues pour les *Trypanosoma gambiense* et *equiperdum*. Il semble donc bien que nous ayons affaire à un phénomène très général.

IV. — En résumé, les trypanosomes des mammifères renferment des formations colorables pendant la vie par le rouge neutre.

La nature chimique de ces formations est indéterminée; nous savons seulement que leur réaction n'est pas acide et que ce ne sont pas des produits de dégénérescence, puisqu'on les rencontre chez des trypanosomes au début de l'infection.

Leur rôle physiologique n'est pas même encore soupçonné.

(*Laboratoire de M. Mesnil, à l'Institut Pasteur.*)

A propos de la réaction de Meyer dans les néphrites. Importance de la distinction en néphrites dégénératives et néphrites congestives,

par G. Paisseau et Léon Tixier.

Depuis quelques mois, on utilise couramment la réaction de Meyer, à base de phénolphtaléine, pour dépister les néphrites les plus légères et notamment les hémorragies histologiques du rein au cours de la scarlatine.

On aurait tort de conclure de la néphrite aiguë scarlatineuse aux autres variétés de néphrites, et il ne faudrait pas croire que la réaction de Meyer est le procédé le plus sensible pour diagnostiquer le début d'une néphrite aiguë.

En effet, certains agents toxiques ou infectieux semblent porter leur action sur tous les éléments du rein; d'autres paraissent agir avec une

électivité particulière, tantôt sur l'appareil vasculaire de l'organe, tantôt sur l'épithélium rénal. Si cette hypothèse que nous formulions *a priori* était exacte, la réaction de Meyer devait être positive dans les deux premières variétés de néphrite et négative dans la dernière variété où l'épithélium seul est touché. C'est dans le but de préciser la valeur diagnostique de la réaction de Meyer dans les néphrites que nous avons été conduits à entreprendre une série de recherches en utilisant le lapin comme animal d'expériences.

Lapin n° 1. — Injection sous-cutanée de 1 centigramme de *nitrate d'urane* le 23 février 1910; urines albumineuses le lendemain et augmentation progressive de l'albumine passant de 1 gramme à 2 grammes, puis à 10 grammes. Mort de l'animal le 28 février après diminution progressive de la quantité d'urine et anurie presque complète. La réaction de Meyer fut toujours négative.

Lapin n° 2. — Injection sous-cutanée de 4 centigrammes et demi de *sublimé* répartis en trois doses le 3, le 6 et le 7 janvier 1910. Très légère quantité d'albumine le 8 janvier avec réaction de Meyer négative.

Injection au même animal de 8 centigrammes de sublimé répartis en trois doses les 9, 10 et 11 janvier. Légère quantité d'albumine et réaction de Meyer positive le 12 janvier; les jours suivants, disparition simultanée du sang et de l'albumine. L'animal succomba quinze jours après avec des symptômes de néphrite subaiguë.

Lapin n° 3. — Un premier animal ayant eu des hématuries précoces et abondantes après injection sous-cutanée de 1 centigramme de *cantharidine* en solution dans l'éther acétique, nous avons opéré par doses fractionnées. L'injection de 7 milligrammes et demi répartis en trois doses, les 26, 27 et 28 janvier, ne fit apparaître dans les urines ni sang, ni albumine. L'injection de 2 centigrammes de cantharidine répartis en quatre doses les 3, 5, 6 et 7 mars fit apparaître dans les urines du sang et une quantité notable d'albumine (1 gr. 50). La réaction de Meyer persista plusieurs jours consécutifs. Le volume des urines ne subit à aucun moment de modification notable.

En résumé, à côté des agents toxiques comme la cantharide qui ont une action prédominante sur l'appareil vasculaire du rein (*néphrite congestive*); à côté des substances, comme le sublimé qui, à doses moyennes, entraînent des lésions diffuses du rein (*néphrite mixte*), il existe des toxiques dont le nitrate d'urane est le type, qui lèsent uniquement les cellules des tubes contournés (*néphrite dégénérative*).

On peut aussi conclure de ces faits que les lésions congestives ne sont nécessairement liées, dans les néphrites aiguës, ni à l'intensité du processus, ni à son acuité, et qu'il existe une indépendance réelle entre les néphrites aiguës congestives et les néphrites purement dégénératives. La distinction anatomique sur laquelle insiste Castaigne possède donc également une individualité clinique.

La sensibilité de la réaction de Meyer, la facilité avec laquelle elle

permet de déceler les hématuries permettra peut-être de préciser en clinique l'importance des processus congestifs dans les diverses variétés de néphrites.

Mais le rôle diagnostic et pronostic que M. Triboulet (1) lui attribue à juste titre dans la néphrite scarlatineuse ne saurait être généralisé *a priori* aux diverses variétés de néphrites. Il est en effet nécessaire de déterminer, au préalable, quels sont les cas où les phénomènes congestifs sont assez intimement subordonnés aux lésions rénales pour qu'il soit possible d'en tirer des déductions applicables à la clinique (2).

(*Travail du laboratoire du professeur Hutinel.*)

Toxicité des sels de plomb sur les centres nerveux. Leur période d'incubation,

par Jean Camus.

Dans une note présentée à la Société dans la dernière séance, j'ai fait allusion à des recherches de toxicité des sels de plomb sur les centres nerveux, et je voudrais donner quelques détails sur ces expériences.

Si on injecte aseptiquement dans le liquide céphalo-rachidien d'un chien, entre l'atlas et l'occipital, une très faible dose d'un sel de plomb, 1 centimètre cube à 2 centimètres cubes, et même moins, d'une solution de chlorure de plomb à 2 p. 1.000, on s'aperçoit que cette injection est immédiatement très bien tolérée. L'animal a parfois, pendant quelques instants seulement après l'injection, des vertiges qui disparaissent très rapidement, et il reprend son aspect normal. On ne remarque rien d'anormal pendant deux ou trois jours; l'animal n'a pas de troubles de la motilité; il boit et mange bien. Puis, assez brusquement, son aspect devient inquiet; il s'agite, et bientôt l'agitation prend des proportions très impressionnantes. Au milieu des crises d'agitation, il s'arrête, paraît écouter ou regarder fixement des tableaux terrifiants et, de nouveau, s'agite d'une façon désordonnée en aboyant; il est manifeste qu'il est victime d'hallucinations. Puis, au milieu de ces crises, il tombe et présente la crise épileptiforme typique avec convulsions toniques et cloniques, membres révulsés, contracture des mâchoires et souvent

(1) Triboulet et Perineau. *Société médicale des Hôpitaux*, 17 décembre 1909.

(2) Les documents cliniques que nous possédons confirment la nécessité de distinguer, au point de vue de la réaction de Meyer, les néphrites congestives des néphrites dégénératives. Ces faits seront l'objet d'un travail ultérieur.

salivation abondante. Après la crise fait suite un état de semi-coma plus ou moins prolongé, puis de nouvelles crises apparaissent, d'abord discontinues, puis subintrantes, avec coma persistant, et terminées par la mort, qui survient en vingt-quatre à quarante-huit heures.

J'ai répété ces expériences sur plus de vingt chiens, en ces dernières années, et toujours avec une symptomatologie à peu près semblable.

Parmi les symptômes de la période d'agitation, il en est un qu'on observe parfois, c'est l'*hydrophobie*. Je l'ai observé deux fois, avec une très grande netteté; dans un cas, il suffisait d'ouvrir un robinet d'eau à quelques mètres du chien pour le voir immédiatement s'agiter et présenter une grande anxiété; toute autre excitation : pincements, petits chocs, coups violents portés sur des planches où se trouvait l'animal, rien ne semblait l'émouvoir. Ces essais purent être répétés avec succès une dizaine de fois au cours d'un après-midi.

Dans un autre cas, il suffisait d'approcher un peu d'eau du museau du chien ou de projeter sur lui quelques gouttes d'eau avec une seringue pour provoquer une crise; des excitations d'un autre ordre, mais plus fortes, restaient sans effet.

Notons qu'on ne saurait admettre pour expliquer ces phénomènes qu'une faute d'asepsie ait pu déterminer des lésions méningées septiques, causes des symptômes décrits ci-dessus. En effet, des injections répétées dans les mêmes conditions expérimentales avec de l'eau distillée ou de l'eau salée n'ont donné aucun résultat; de plus, ponctionnant des animaux en pleine crise et injectant leur liquide céphalo-rachidien à d'autres chiens, je n'ai rien observé chez ces derniers.

L'*examen cytologique* du liquide montre, pendant la crise, des polynucléaires abondants, des mononucléaires et des globules rouges, mais pas de microbes.

L'injection des mêmes solutions de chlorure de plomb sous la dure-mère cranienne après trépanation donne lieu à des symptômes analogues. L'injection dans les ventricules latéraux fournit à peu près le même tableau symptomatique, mais la période d'incubation paraît raccourcie.

Si, par contre, on injecte les mêmes doses de chlorure de plomb, et même de plus fortes, dans la substance blanche sous-corticale, on n'observe aucun phénomène; le sel de plomb détermine un petit foyer de nécrose, s'enkyste, ne diffuse pas, et, quelques semaines après, les animaux ont encore un aspect normal.

C'est ce que nous avons observé chez trois chiens différents.

Il y a donc inégalité dans la sensibilité vis-à-vis du plomb des différents territoires de l'encéphale et cette constatation permet de penser que la même inégalité se retrouve vis-à-vis d'autres substances toxiques, peut-être vis-à-vis des toxines et peut-être aussi des antitoxines.

La toxicité dont nous venons de parler n'est pas spéciale au chlorure

de plomb. Elle s'observe également avec d'autres sels et avec le butyrate de plomb.

Tout ce qui précède n'est rigoureux que pour les petites doses indiquées (1 à 4 milligrammes de chlorure de plomb). Si l'on augmente la dose, on peut raccourcir le temps d'incubation; si on l'augmente encore, on n'observe plus cette symptomatologie très particulière que nous avons décrite plus haut. On plonge alors rapidement l'animal dans le coma; il s'agit, dans ce cas, d'actions probablement différentes des premières, car les sels de plomb précipitant les matières albuminoïdes, il se produit une modification profonde et rapide du liquide céphalo-rachidien, des méninges et du bulbe, action massive et brutale changeant brusquement les conditions physiologiques normales.

A l'autopsie des animaux injectés, il est possible de déceler la présence de sels de plomb sur différentes régions du névraxe : autour du bulbe et de la protubérance, si l'injection a été faite entre l'atlas et l'occipital; dans les plexus choroïdes, si l'injection a été faite dans les ventricules; sur les méninges corticales, si l'injection a été faite sous la dure-mère cranienne. Il faut, pour déceler le plomb, placer l'encéphale dans une solution très faible d'un acide (IV gouttes d'acide azotique dans 250 centimètres cubes d'eau distillée), puis ajouter de l'acide sulfhydrique; les zones imprégnées par le plomb apparaissent très nettement en noir.

Il est probable qu'il se produit une combinaison organo-métallique, car même *in vitro* le contact prolongé du sel de plomb et de la substance nerveuse empêche la réaction de l'acide sulfhydrique (celui-ci étant ajouté en faible quantité) de se produire aussi nettement et aussi complètement que dans un tube témoin préparé extemporanément.

Par contre, l'addition d'une trace d'acide au mélange (prolongé *in vitro* substance nerveuse + solution faible de sel de plomb) permet à la réaction par l'acide sulfhydrique d'apparaître immédiatement très intense.

Si on peut suivre assez facilement les traces de plomb sur la surface du névraxe, il n'en est pas de même dans les centres nerveux où je n'ai pas réussi à les mettre en évidence macroscopiquement.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie.*)

MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE

Essai de neutralisation des sels de plomb au niveau des centres nerveux,

par Jean Camus et Maurice Nicloux.

En nous plaçant dans les conditions expérimentales exposées dans la note précédente, nous avions pensé qu'il serait aisé de neutraliser les sels de plomb au niveau des centres nerveux. Deux circonstances faisaient envisager cette neutralisation comme possible : 1° la petite quantité des sels de plomb à neutraliser (1 à 4 milligrammes) ; 2° la longueur d'incubation avant l'apparition des accidents.

L'un de nous avait essayé de soumettre à des inhalations de vapeur d'acide sulfhydrique un chien pendant cette période d'incubation. On pouvait supposer que ces vapeurs, qui sont capables de traverser l'économie, pourraient neutraliser la minime quantité de plomb injecté. Il n'en fut rien, les accidents ne parurent en rien modifiés.

Chez d'autres chiens, nous avons alors injecté dans le liquide céphalo-rachidien à différents moments de la période d'incubation une solution titrée d'H^2S et calculée de telle sorte qu'elle pouvait totalement précipiter à l'état de sulfure le sel de plomb.

Nous donnons le protocole de deux expériences ainsi conduites :

Le 9 *juillet* 1909, *un chien fox*, P = 7 *kilogrammes*, reçoit aseptiquement dans le liquide céphalo-rachidien entre l'atlas et l'occipital une injection de 1 centimètre cube d'une solution de chlorure de plomb à 2 p. 1000.

Cette injection est faite à 4 heures. *Dix minutes* plus tard, on injecte dans la même région 0 c.c. 7 d'une solution titrée d'H^2S telle que 0 c.c. 5 de cette solution neutralise 2 milligrammes de chlorure de plomb. A la suite de cette injection, l'animal a pendant quelques instants des troubles d'équilibration qui disparaissent très vite.

Les 10, 11 *et* 12 *juillet*, on ne remarque rien d'anormal. L'animal paraît seulement un peu triste et craintif, mais il n'a aucun trouble et mange comme d'habitude.

Le 13 *juillet*, il est pris d'hallucinations, d'agitation, de convulsions, et il meurt dans la nuit du 13 au 14 *juillet*.

A *l'autopsie*, on trouve au niveau du bulbe et de la protubérance des zones noires très nettes.

Autre expérience :

Chien fox, P = 10 *kilogrammes*. *Le* 9 *juillet*, *à* 4 *h.* 30, même injection de chlorure de plomb que le précédent (1 centimètre cube d'une solution à 2 p. 1000 injectée entre l'atlas et l'occipital) ; à la suite, aucun trouble immédiat. A 6 h. 25, il reçoit dans la même région 1 c.c. 3 de la même

solution H^2S que le chien précédent; aussitôt après cette dernière injection, il a deux vomissements bilieux et quelques troubles de déséquilibration qui disparaissent complètement en quelques minutes.

Les 10, 11 *et* 12 *juillet*, il est en parfait état, ne présente aucun trouble.

Le 13 *juillet*, hallucinations, agitation, convulsions; à 6 heures du soir, il reçoit en injection rachidienne 1 c.c. 4 de la solution d'H^2S ci-dessus.

Les accidents continuent, il meurt la nuit suivante.

Cependant, la solution d'H^2S avait rencontré parfaitement les sels de plomb sur le névraxe, car chez les deux chiens précédents on trouvait une zone noire au niveau des méninges du bulbe et de la protubérance.

Cette constatation nous fit supposer que peut-être le sulfure de plomb lui-même n'était pas dépourvu d'action sur les centres nerveux.

C'est pourquoi, après neutralisation *in vitro* de 1 centimètre cube de la solution de chlorure de plomb à 2 p. 1000 par H^2S, nous avons injecté le sulfure de plomb formé en suspension.

Cette injection fut faite le 16 *juillet* 1909 *à un chien de* 9 *kil.* 500; il ne présente aucun accident immédiat, se porte parfaitement pendant 5 jours.

Le 22 *juillet*, il est pris d'hallucinations, de convulsions très graves et répétées.

Le 23 *juillet*, il paraît mieux, on n'observe pas de crises pendant la journée.

Il meurt dans la nuit du 23 au 24, probablement au milieu de crises convulsives, car les objets placés à dessein autour de sa niche sont retrouvés dans le plus grand désordre.

A *l'autopsie*, on ne retrouve pas, en faisant agir H^2S, la région où s'est localisé le plomb.

Dans cette expérience, il apparaît que le plomb à l'état de sulfure a agi plus lentement que dans les autres expériences, mais il a cependant produit les mêmes accidents mortels.

Cette action du sulfure de plomb explique pourquoi nos essais de neutralisation *in vivo* du chlorure de plomb par H^2S avaient été infructueux.

Il est curieux de voir un composé stable et insoluble tel que le sulfure de plomb subir dans l'organisme des transformations qui le rendent capable de déterminer de tels accidents toxiques.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie.*)

Recherches sur l'autolyse aseptique du foie de lapin normal,

par Garnier et Sabaréanu.

La plupart des auteurs qui ont étudié le processus de l'autolyse ont placé les morceaux d'organe dans de l'eau salée physiologique. Mais la solution de chlorure de sodium même exactement isotonique au sérum sanguin ne peut être considérée comme complètement inoffensive pour les éléments qui y sont plongés; une qualité au moins lui fait défaut, la viscosité, dont les recherches récentes ont montré l'importance. Aussi nous a-t-il paru préférable, dans les recherches que nous avons entreprises sur l'autolyse aseptique du foie, de conserver les fragments dans des flacons ne contenant aucun liquide ; un large bouchon de caoutchouc profondément enfoncé empêche la dessiccation du fragment. Nous avons pu nous assurer par des pesées successives que l'appareil ne diminuait aucunement de poids même après être resté quinze jours à l'étuve.

Nous avons aussi évité de mettre aucune substance antiseptique en contact avec le tissu soumis à l'autolyse. En prenant de minutieuses précautions d'asepsie on arrive à enfermer dans le flacon le morceau de foie sans aucun germe. L'asepsie des fragments était contrôlée chaque fois par l'examen microscopique d'une parcelle de tissu et l'ensemencement de tubes de bouillon ordinaire et de gélose sucrée profonde avec le liquide exsudé ; dans les cas où une de ces recherches était positive, le fragment était écarté.

Sur chacun des foies que nous étudions, nous prélevons plusieurs morceaux que nous plaçons dans des flacons séparés à l'étuve à 38 degrés. Certains foies ont été soumis uniquement à l'examen histologique, sur lequel nous reviendrons dans une note prochaine; sur d'autres, nous avons fait conjointement avec l'étude microscopique quelques recherches chimiques. Les résultats que nous relatons se rapportent à des animaux sacrifiés après un jeûne de vingt-quatre à trente heures.

Quand un morceau de foie est placé dans les conditions que nous venons d'énumérer, après vingt-quatre heures d'étuve, il a conservé à peu près son aspect normal ; à peine quelques gouttes de sang se trouvent répandues au fond du tube. Au bout de quarante-huit heures, une certaine quantité de liquide a exsudé; cette quantité représente 30 à 35 p. 100 du poids du fragment soumis à l'autolyse ; ce qui reste du fragment est moins consistant qu'à l'état frais ; la partie en contact avec l'air a pris une coloration brunâtre.

Après cinq jours d'étuve, le liquide exsudé représente 40 à 43 p. 100 du fragment primitif ; après seize jours il atteint 49 à 50 p. 100. La partie restée solide a pris une consistance très molle ; elle est difficile à

couper. Souvent elle est parsemée d'efflorescences blanchâtres formées de cristaux aciculaires de tyrosine.

L'examen chimique a porté non seulement sur le fragment, mais aussi sur le liquide exsudé quand il y en avait. Nous avons dosé l'eau, les substances solubles dans le chloroforme après épuisement du fragment desséché et pulvérisé dans l'appareil de Soxhlet ; puis nous avons fait agir sur le résidu l'alcool chlorhydrique au dixième, de manière à dédoubler les savons, et nous avons pratiqué un deuxième épuisement par le chloroforme pour doser les graisses ainsi mises en liberté. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant ; nous avons réuni sous le nom de graisses les différentes substances que le chloroforme a dissoutes, c'est-à-dire, outre les acides gras et les graisses neutres, les lipoïdes et le pigment.

N° 1								
	A L'ÉTAT FRAIS 0/0	APRÈS 24 heures 0/0	APRÈS 48 HEURES 0/0		APRÈS 5 JOURS 0/0		APRÈS 16 JOURS 0/0.	
			Partie solide 65.08 0/0	Partie liqulde 34.92 0/0	Partie solide 59.43 0/0	Partie liquide 40.57 0/0	Partie solide 50 3 0/0	Partie liquide 49.7 0/0.
Eau. .	71.01	»	66.22	77.87	63.74	77.37	61.3	75.29
			70.58		69.28		68.26	
Graisses.	4.71	»	7.05	»	8.19	0.58	10.08	0.67
			»		5.09		5.30	
Savons .	0.56	«	1.36	»	2.77	2.34	2.48	0.78
			»		2.58		1.62	
N° 2								
			Part. sol. 69.6 0/0	Part. liq. 30.4 0/0	Part. sol. 56.18 0/0	Part. liq. 43.82 0/0	Part. sol. 49.59 0/0	Part. liq. 50.41 0/0
Eau. . .	71 61	71.81	68.89	78.27	66.97	77.76	64.86	77.07
			71.74		71.71		71.03	
Graisses.	3.76	3.32	4.88	0.26	6.105	0.26	7.47	0.29
			3.46		3.542		3.85	
Savons .	0.47	0.89	2.59	1.06	0.50	1.48	3.105	0.549
			2.12		0.92		1.815	

L'eau et les substances solubles dans le chloroforme varient très peu même après seize jours d'étuve; les différences constatées par l'examen de la partie solide disparaissent si l'on tient compte du liquide exsudé. Si donc de la graisse se forme dans l'autolyse, elle ne peut provenir que de l'un des corps que le chloroforme a dissous.

Par contre, la quantité de savons augmente d'une façon considérable; après quarante-huit heures d'étuve, leur taux peut être cinq fois plus élevé qu'à l'état frais; plus tard une diminution sensible se produit.

(*Travail du laboratoire du professeur Roger.*)

La sidérose du foie chez les nourrissons,

par Triboulet, L. Ribadeau-Dumas et Harvier.

Nous avons recherché par les réactifs histo-chimiques, sulfure d'ammonium et ferrocyanure de potassium-acide chlorhydrique, s'il était possible de mettre en évidence le fer dans le foie des nourrissons et dans quelles conditions pouvait apparaître le pigment. Il y a d'ailleurs lieu de noter qu'il s'agissait de sujets soumis à une alimentation pauvre en fer (lait de vache coupé, eau de riz, rarement bouillon de légumes).

Nos examens ont porté sur le foie et la rate de cinquante-deux enfants atteints de maladies diverses, rougeole, broncho-pneumonie, tuberculose, ou de cachexie, d'athrepsie pure ou compliquée d'infection. Sur le chiffre total des cas examinés, nous relevons seize hypotrophiques, dont deux sont morts de broncho-pneumonie.

Les coupes histologiques des enfants morts d'infections graves reproduisent un type de lésions comparables dans la plupart des cas. Macroscopiquement, il s'agit de foies gras parsemés de taches colorées ou de vives ecchymoses. Au microscope, on y trouve une stéatose à disposition variable mais constante. Presque toujours la graisse se dispose principalement autour de l'espace porte et à la périphérie du lobule, quelquefois elle occupe tout le lobule. Dans un cas de rougeole, nous avons constaté une nécrose centrale péri-sus-hépatique. Jamais, dans ces foies stéatosés, il n'a été possible de mettre en évidence du pigment ferrique : il semble que sous l'influence des lésions cellulaires le foie ait perdu le pouvoir de retenir le fer. Enfin, il est intéressant de noter qu'à ces glandes altérées correspond une bile vésiculaire, claire, fluide, jaune urine ou rouge hématique, ne donnant pas la réaction de Gmelin.

Le foie des athrepsiques a des caractères bien différents. C'est un organe de poids diminué, dur, uniformément violacé, avec une augmentation notable du tissu fibreux de l'espace porte, constituant une véri-

table cirrhose insulaire. Microscopiquement, il y a de la congestion et, dans beaucoup de cas, une large dilatation des capillaires qui donne au système vasculaire un véritable caractère sinusial. Les trabécules hépatiques sont étroites, ce qui explique l'atrophie grossièrement apparente de l'organe. La cellule, dont tous les diamètres sont amoindris, a un protoplasma finement granuleux, jamais clair, et un noyau dense, rétracté, bien coloré. Sauf exception, il n'y a pas de stéatose apparente. Par contre, dans les cas que nous avons étudiés, la réaction du fer a été toujours constante. Tantôt, elle est très marquée, dessinant en traits noirs après le sulfure d'ammonium le trajet des trabécules hépatiques; tantôt, moins intense, on la voit plus évidente au niveau de l'espace porte que dans le reste du lobule. Le fer s'y trouve sous divers aspects : sous forme de gros blocs ordinairement arrondis ou d'une fine poussière à grains réguliers. Enfin, il n'est pas rare de constater, surtout après action prolongée du sulfhydrate d'ammoniaque, que certains protoplasmas prennent une teinte grise, diffuse, mettant en évidence des éléments cellulaires, comme les cellules endothéliales : le fait est surtout apparent lorsqu'il n'existe pas de gros blocs pigmentaires. Certains éléments à structure spongieuse ont, tant au niveau des mailles protoplasmiques que du liquide qui les baigne, des reflets verdâtres brillants qui tranchent sur la coupe non colorée. La topographie des pigments est intéressante à relever : au niveau de l'espace porte fibreux, quelques fibroblastes en renferment dans leur protoplasma, mais c'est surtout au niveau des trabécules qu'il abonde, farcissant soit les cellules de Kuppfer, soit les cellules hépatiques. Dans les premières, le fer affecte des aspects variés; on l'y voit notamment sous forme de gros blocs. Au contraire, au niveau des cellules hépatiques, ce n'est plus que de fines granulations, comme s'il avait été émulsionné dans son passage de la cavité vasculaire dans l'intérieur même de la travée. D'autre part, il occupe de préférence le pôle biliaire de la cellule, de manière à dessiner les contours du capillicule biliaire; jamais, cependant, nous ne l'avons rencontré dans les canaux vecteurs de la bile, pas plus d'ailleurs que dans la paroi des vaisseaux de l'espace porte. La surcharge ferrique du foie est toujours accompagnée de la sidérose splénique. La pulpe rouge de la rate est incrustée de blocs pigmentaires plus ou moins volumineux. Les sinus et les cordons de Billroth sont le siège d'une macrophagie active avec nombreuses figures de destruction globulaire, de sorte qu'il paraît évident que tout le fer mis en liberté provient de la destruction des globules rouges.

Lorsqu'à l'athrepsie se surajoute une infection, tantôt il y a une forte stéatose hépatique et disparition des pigments, tantôt, le processus étant atténué, on peut observer un peu de fer au voisinage des zones graisseuses.

Remarquons enfin que chez les atrophiques la bile vésiculaire est

épaissie, verte, d'une grande puissance colorante. Il semble donc que la fonction biliaire s'exagère sous l'influence de l'hémolyse : mais il faut noter que chez ces enfants, sauf quelquefois aux derniers moments de la vie, la recherche de la bile ou de ses dérivés (stercobiline) est négative dans les selles, ce qui laisse supposer que la chasse biliaire est insuffisamment faite.

Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique

(Deuxième note),

par Emile F. Terroine.

Dans la note précédente (1) nous avons vu que quelle que soit la composition chimique ou l'état physique d'un corps à fonction éther hydrolysé par le suc pancréatique, son hydrolyse est toujours beaucoup plus rapide en présence de sels biliaires. Des recherches antérieures (Loevenhart, Donath) faites le plus souvent avec des macérations pancréatiques, il ressort que les sels biliaires agissent plus ou moins énergiquement suivant les quantités employées; le mécanisme de l'activation est donc ici tout différent de celui de la trypsine par la kinase. Une étude systématique du rôle de la concentration des sels biliaires sur le *suc pancréatique* s'imposait donc, d'autant plus que Loevenhart trouvait d'importantes différences d'action suivant qu'il s'agissait d'hydrolyse d'éthers ou de graisses neutres.

I. — Cas des éthers. Lorsqu'on fait agir sur des éthers du suc pancréatique additionné de quantités croissantes de sels biliaires, on constate que la valeur de l'hydrolyse augmente jusqu'à une certaine concentration, puis diminue ensuite, ainsi que le montrent les chiffres ci-dessous:

CONCENTRATION en sels biliaires :	0.033	0.066	0.165	0.33	0.66	1.65	3.3
—	—	—	—	—	—	—	—
Acétate de méthyle. . .	3.3	18.5	32.5	45.7	42.4	32.3	28.2
Butyrate d'éthyle. . . .	19.3	25.2	27.3	26.2	25.1	22.7	22.0

On observe donc ainsi l'existence d'une concentration optimale en sels biliaires ; disons d'ailleurs que cette concentration varie dans de certaines limites suivant les conditions de l'expérience (particulièrement suivant l'activité propre du suc et sa teneur en substances protéiques) et il ne nous semble pas qu'on soit en droit de lui assigner une valeur fixe.

II. — Cas des graisses. Dans des expériences analogues faites sur des graisses neutres et bien que nous ayons employé des concentrations en

(1) Séance du 12 mars 1910.

sels biliaires atteignant 50 p. 100, nous n'avons jamais observé d'optimum d'action. L'activation croît régulièrement avec la concentration, rapidement d'abord, très lentement ensuite, puis ne varie plus. Ces résultats, en accord avec ceux de Donath, ressortent nettement des chiffres ci-dessous, obtenus hors de la digestion de l'huile d'olive :

CONCENTRATION en sels biliaires :	0.031	0.62	1.55	3.1	6.2	12.4	24.8	49.6
Exp. I. . . .	1.2	2.2	8.7	12.1	»	»	21.2	»
Exp. II . . .	2.3	5.4	8.6	12.0	17.8	21.8	25.6	»
Exp. III. . .	2.5	4.8	»	»	»	9.2	12.4	12.8

Par conséquent, tandis qu'on observe un optimum dans le cas des éthers, il n'en existe pas dans le cas des graisses neutres.

D'importantes conclusions pourraient être tirées de ces faits. C'est ainsi qu'Oppenheimer dans la récente édition de son ouvrage : « Die Fermente und ihre Wirkungen », fait de ces différences d'activation par les sels biliaires une preuve en faveur de la distinction à établir entre deux groupes de ferments : les éthérases et les lipases. Une telle distinction ne tendrait à rien moins qu'à admettre l'existence dans le suc pancréatique de deux ferments distincts pour une même fonction. A-t-on le droit de par l'action des sels biliaires d'établir une telle distinction ?

La comparaison, telle qu'elle a toujours été faite, des éthers tels que l'acétate de méthyle, le butyrate d'éthyle avec les graisses telles que la tripalmitine, la trioléine n'a pas de sens puisqu'on n'y tient aucun compte de la nature des acides gras. Pour pouvoir comparer des graisses, c'est-à-dire des éthers de la glycérine, avec des éthers éthyliques, il est de toute évidence qu'il faut prendre des corps de même radical acide.

Les expériences ci-dessous montrent que dans ce cas le triglycéride se comporte, vis-à-vis de l'accélération par les sels biliaires, exactement comme l'éther éthylique correspondant ; bien plus, elles montrent que la nature du radical alcoolique n'intervient en rien dans l'allure de l'activation.

CONCENTRATION en sels biliaires p. 100.	TRIACÉTINE	ACÉTATE de Méthyle.	ACÉTATE d'Ethyle.	ACÉTATE de Propyle.	ACÉTATE d'Isobutyle.	ACÉTATE d'Amyle.
0.009	9.8	1.6	1.1	1.2	3.2	3.1
0.018	11.1	2.5	1.3	2.4	4.7	4.3
0.045	13.6	5.2	2.6	6.1	8.0	6.4
0.09	17.3	8.7	6.4	10.5	12.1	9.0
0.225	**25.9**	**14.6**	**12.9**	**17.2**	**13.4**	**9.4**
0.45	18.4	11.7	11.8	11.4	12.3	8.5
0.90	10.5	7.0	6.0	7.0	7.8	7.4
2.25	8.1	4.5	4.6	4.3	5.6	5.2

De ces faits nous pouvons conclure :

1° *Le mode d'activation par les sels biliaires ne permet pas d'établir une différence essentielle entre l'hydrolyse des éthers et celle des graisses neutres.*

2° *Les différences observées entre l'activation par les sels biliaires de corps tels que la triacétine, l'acétate d'éthyle, le butyrate d'éthyle, d'une part, et la trioléine, la tripalmitine, etc., d'autre part, doivent être entièrement rapportées à la nature des acides gras libérés au cours de l'hydrolyse.* Nous analyserons dans notre prochaine note le mode d'action de ces acides.

(*Travail du laboratoire de physiologie physico-chimique des Hautes-Etudes.*)

Réaction des cellules hépatiques a diverses substances organiques,

par André Mayer, Francis Rathery et Georges Schaeffer.

Le rôle que joue le foie dans les processus du métabolisme et de résistance aux intoxications étant considérable, nous avons, à la suite de nos recherches sur la structure de la cellule hépatique normale (1), examiné comment varie cette cellule au cours de ces différents processus,

Nous voulions tout d'abord savoir s'il était possible, à l'heure actuelle, de déceler histologiquement des réactions spécifiques du foie. En dehors de variations de dimension sur lesquelles nous aurons à revenir, nous avons vu (2) que ces réactions se présentent sous deux aspects généraux : cytolyse ou homogénéisation, et que des groupes de substances très diverses les font apparaître l'un ou l'autre. Nous voudrions, dans la présente note, préciser l'action de quelques-uns de ces groupes.

Il nous a paru qu'il fallait pour étudier les variations des cellules hépatiques s'adresser d'abord à des substances relativement simples, et rechercher l'action non pas seulement de corps isolés, mais de plusieurs corps appartenant à la même famille chimique. Dans les familles que nous avons étudiées, certains des corps se produisent au cours du métabolisme normal ou pathologique. Tous nos essais ont été faits sur le lapin. Nous insistons sur ce fait que nous avons toujours cherché, au cours de nos expériences, à réaliser *non seulement la survie, mais encore*

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXVIII, n° 10, 1910.

(2) *Ibid.* On voudra bien se reporter à cette note pour la définition des degrés de lésion que nous avons distingués.

la constance de poids des animaux, et nous réglons à cet effet les doses administrées.

Nos expériences ont été poursuivies un mois et demi à trois mois. Toutes les substances essayées ont été injectées dans le péritoine, soit en suspension dans l'eau, soit en solution dans l'huile ou l'alcool, avec les précautions d'asepsie nécessaires. Les résultats que nous donnons ont toujours été vérifiés sur 3 ou 5 animaux, et quelquefois sur un plus grand nombre (jusqu'à 10).

I. — Action des acides organiques. — Les *acides gras saturés* dont nous avons signalé l'action (1) provoquent toujours un certain degré de cytolyse, les acides acétique et propionique à dose faible, les acides butyrique, valérianique, caproïque, caprylique, à dose plus forte. Cette cytolyse dépasse rarement le deuxième degré; elle se répare vite. Par contre, on rencontre toujours, après les injections des acides supérieurs (à partir de l'acide caproïque), des lésions de sclérose bien marquées.

Les acides *non saturés* (oléique, érucique, élaïdique, brassidique, ricinoléique, etc.) produisent des lésions de cytolyse plus accentuée, allant jusqu'au troisième degré. L'acide linoléique à la même dose ne produit pas de lésions.

Les *acides bibasiques* (oxalique, succinique, etc.) et les *acides alcools* (série lactique) produisent eux aussi de la cytolyse (1er et 2e degré). Les acides cétones de bas poids moléculaires (pyrurique, lévulique) n'ont que très peu d'action.

Dans l'ensemble on voit que l'injection d'acides organiques, particulièrement les acides gras non saturés, a pour résultat une cytolyse plus ou moins accentuée des cellules hépatiques.

II. — Action des bases organiques. — Ces bases ont été injectées soit en nature, soit sous forme de sels ou de savons. Les *amines* à bas poids moléculaire ne produisent que des lésions très passagères. Par exemple les triméthyl, tributyl, tripropylamines, la triamylamine produisent de la cytolyse ne dépassant guère le 1er degré. Par contre, les amines élevées donnent des lésions d'un tout autre ordre. L'hexyle et l'heptylamine produisent des lésions d'homogénéisation allant jusqu'au 3e degré.

Les benzyl et dibenzylamine, méthyl et acéthydiphenylamines, naphtylamines α et β et l'héxamethylène-tétramine provoquent de la cytolyse du 1er et du 2e degré.

Il en est de même, en général, des *corps à deux fonctions amine*. Par exemple, après l'injection d'éthylène et de propylène diamine, de

(1) *Ibid.*

toluylène diamine, de pentaméthylène diamine (cadavérine), de paraphénylène diamine, on observe de la cytolyse du 1er et du 2e degré. Dans ce groupe, une exception à noter est celle de l'orthophénylène diamine, qui produit des lésions accentuées d'homogénéisation, souvent même du 3e degré.

Bases pyridiques. La pyridine, la pipéridine et les bases qui en dérivent, notamment celles du groupe des collidines, la conicine, etc., provoquent de fortes lésions de cytolyse allant jusqu'au 3e degré.

En résumé, et sauf les cas notés au passage (amines à poids moléculaire élevé, orthophénylène diamine), l'injection des amines et des bases pyridiques à dose non mortelle a donc pour effet de produire des lésions de cytolyse (disparition progressive des granulations, fragilité du protoplasma) parfois très marquées. Il est à noter que le plus souvent ces lésions sont réparables. Bien plus, si des injections en petit nombre provoquent des lésions, il n'en est plus de même d'injections nombreuses.

Souvent alors les lésions, très nettes après les premières injections, disparaissent peu à peu, et l'on n'en trouve plus trace, bien qu'on continue à administrer les mêmes doses. C'est le cas, par exemple, après les injections de bases pyridiques répétées pendant trois mois.

III. — Agents d'homogénéisation. — A côté des acides et des bases organiques qui amènent en général la cytolyse, un certain nombre de corps provoquent au contraire d'emblée et toujours les lésions d'homogénéisation. Tels sont les hydrazines, le pyrrol. Il y a lieu de voir si ces lésions, qui sont aussi celles que provoquent l'intoxication phosphorée, ne sont pas produites par les agents réducteurs en général.

Les toxines (ricine, sapotoxine, toxines microbiennes) donnent naissance à de fortes lésions d'homogénéisation.

Conclusions. — Nous avons dans nos notes précédentes montré que les granulations des cellules hépatiques sont des éléments permanents du protoplasma et ne varient pas au cours des différents régimes d'alimentation. Les diverses intoxications que nous venons de passer en revue les atteignent, au contraire, plus ou moins profondément. Au cours de l'intoxication par un grand nombre d'acides ou de bases organiques, elles se dissolvent et disparaissent; dans d'autre cas, au contraire, elles fusionnent entre elles et envahissent la cellule tout entière.

(*Travail des laboratoires de physiologie physico-chimique de l'École des Hautes-Études et de la Clinique du professeur Debove.*)

Réactions méningées consécutives aux injections arachnoidiennes lombaires de sérum de cheval et de sérum artificiel,

par J. A. Sicard et H. Salin.

Dans ces dernières années, on a cherché à modifier favorablement l'évolution de certaines psychoses en suscitant dans l'organisme de tels vésaniques, sous l'influence d'injections sous-cutanées de nucléinate de soude (Jean Lépine), des réactions thermiques doublées d'hyperleucocytose. Nous avons, dans le même but, pour provoquer un coup de fouet salutaire chez ces sujets, créé des réactions *méningées aseptiques* par l'injection sous-arachnoïdienne lombaire de sérum artificiel, ou de sérum de cheval sous une forme quelconque, sérum anti-tétanique, anti-diphtérique ou anti-méningococcique.

Nous ne discuterons pas les résultats thérapeutiques de cette méthode, mais il nous a paru intéressant de relater, dès aujourd'hui, un fait humoral constant. A la suite de l'injection lombaire, dans une cavité méningée à liquide céphalo-rachidien normal, de 3 à 6 centimètres cubes de sérum chloruré artificiel à 8 p. 1000 ou de sérum de cheval à la dose de 5, 10, 15, 20 centimètres cubes, il se produit toujours un certain nombre de signes généraux et locaux.

A *un point de vue général*, nous avons noté une certaine élévation thermique de 1 à 2 degrés, de la céphalée, parfois quelques nausées et une ébauche de Kernig, tous symptômes, du reste, passagers et ne persistant pas au delà de quarante-huit heures. Nous n'avons jamais observé d'anaphylaxie.

Localement, dès la troisième ou quatrième heure après l'injection, il se produit au sein du liquide céphalo-rachidien un exode abondant de polynucléaires, polynucléose qui, dès le troisième jour, se transforme en lymphocytose. Cette lymphocytose résiduelle peut persister durant plus de deux mois, à la suite d'une seule injection. Si l'on pratique une seconde injection, celle-ci détermine les mêmes signes réactionnels, locaux et généraux, que la première. Cette réaction locale est un fait *constant* dont est responsable un sérum de cheval *quelconque* anti-tétanique, anti-diphtérique, anti-méningococcique (1).

Ces faits ont leur intérêt au moment où l'on use largement de sérum anti-méningococcique, et si de telles réactions cellulaires locales ont

(1) Quand l'inoculation de sérum est faite dans une cavité méningée déjà irritée par un processus subaigu ou chronique (syphilis cérébro-spinale, tabes, paralysie générale), la réaction cellulaire se montre avec la même intensité, mais avec une richesse polynucléaire moindre.

pu être méconnues ou mentionnées seulement incidemment au cours de la sérothérapie de la méningite cérébro-spinale (1), c'est que les auteurs qui se sont occupés du liquide céphalo-rachidien des méningitiques cérébro-spinaux avaient déjà, avant tout examen post-sérique, à compter avec une humeur riche, au préalable, en éléments leucocytaires.

La preuve matérielle de ces réactions sériques locales méningées ne pouvait être donnée que par l'injection de sérum de cheval dans une cavité méningée anatomiquement et physiologiquement normale.

Ces vives réactions cellulaires méningées nous montrent donc que, vraisemblablement, le sérum anti-méningococcique injecté par voie lombaire au cours des méningites cérébro-spinales agit non seulement comme facteur spécifique anti-toxique ou bactéricide (et, à cet égard, les belles statistiques de Dopter et de Netter sont tout à fait démonstratives), mais encore comme agent provocateur salutaire de diapédèse méningée. Cette dernière propriété cytogène méningée n'est donc pas spéciale au sérum anti-méningococcique, *elle est commune à tout sérum de cheval.*

L'entrée en scène de ces polynucléaires neufs et actifs dans le sac sous-arachnoïdien où la lutte est vive nous paraît être un élément de défense des plus utiles. Et c'est sans doute à cet acte humoral local, suscité par un sérum de cheval *quelconque*, et dont nous saisissons aujourd'hui le mécanisme, qu'il faut reporter, en partie tout au moins, la supériorité thérapeutique incontestable, au cours de la méningite cérébro-spinale, de l'injection sérique sous-arachnoïdienne sur l'injection sous-cutanée. C'est là un gros argument de plus en faveur de l'injection sérique sous-arachnoïdienne.

Contribution a la connaissance de la vitalité des microbes anaérobies,

par G. Repaci.

Dans l'étude des microbes anaérobies, on rencontre souvent des espèces dont la vitalité est très faible et que l'on est obligé de réensemencer souvent pour les conserver. C'est là une notion fort importante pour l'étude et l'isolement de ces microorganismes, car, lorsqu'on fait des isolements en partant d'un matériel qui contient des germes dont on ignore la vitalité, il arrive souvent, si l'on néglige de faire des repiquages quotidiens, de perdre des espèces très intéressantes. D'autre part, plusieurs auteurs ont constaté que les réensemencements répétés

(1) Dopter. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 1909, p. 894.

finissent presque toujours par déterminer une diminution considérable de la virulence des anaérobies. Cela tient vraisemblablement en grande partie, ainsi que la mort des microbes, à l'acidité développée par le glucose, aliment réducteur pour les uns, aliment indispensable pour les autres, qu'on ajoute toujours aux milieux qu'on emploie pour la culture des anaérobies.

Aux cours de nos recherches, nous avons pu, par un moyen très simple, conserver pendant longtemps, vivants et virulents, des anaérobies ne donnant pas de spores et connus pour leur grande fragilité.

Il suffit pour cela, une fois l'ensemencement fait comme d'habitude, d'empêcher les microbes de se développer, ce qu'on peut très facilement réaliser en gardant à la température ordinaire et à l'abri de la lumière les germes qui ne se développent qu'à 37 degrés, et en plaçant à la glacière ceux qui se développent à la température ordinaire.

Dans ces conditions, il nous a été possible de garder vivante pendant six semaines une race de *b. téthoide* (*b. fundibuliformis* de Veillon et Zuber, que nous avions isolé d'un cas de gangrène pulmonaire), qui ne vit que cinq ou six jours à 37 degrés, seule température à laquelle il se développe.

Une race de *b. perfringens*, qui à la température de 37 degrés meurt en trois jours, est restée vivante après un séjour d'un mois à la glacière. A la température ordinaire, nous avons encore vivant, après deux mois et demi, le *b. moniliformis*, qui ne résiste que quatre semaines environ à l'étuve à 37 degrés. Le *b. fragilis* de Veillon, dont la vitalité est, comme son nom l'indique, très précaire, peut être conservé un mois environ, tandis que à l'étuve à 37 degrés il meurt souvent en vingt-quatre ou trente-six heures.

Les mêmes résultats que nous avons obtenus avec plusieurs autres échantillons d'anaérobies nous permettent d'affirmer que leur conservation peut être toujours réalisée par le procédé que nous indiquons.

Lorsqu'on veut utiliser les germes ainsi conservés, il suffit de placer les tubes à l'étuve pour voir apparaître les colonies dans les délais ordinaires, variables pour chaque espèce.

Inutile de dire qu'il faut toujours capuchonner les tubes après l'ensemencement, pour éviter la dessiccation du milieu de culture, qui, surtout à la température ordinaire, ne manquerait pas de se produire. Il est bon aussi d'ensemencer largement les tubes qu'on destine à la conservation des germes.

Nous n'avons pas besoin d'insister sur les grands avantages qu'il y aurait à éviter le passage à l'étuve pour les cultures destinées à être envoyées d'un laboratoire à l'autre, surtout à grande distance.

(*Travail du laboratoire du Dr Salimbeni, à l'Institut Pasteur.*)

Variations de la chaux intestinale dans quelques maladies générales,

par M. Loeper et G. Bechamp.

Le dosage de la chaux des matières fécales est beaucoup plus important que celui de la chaux urinaire quand on étudie l'assimilation et la désassimilation calcaire à l'état pathologique, et si, dans l'appréciation des résultats, il est souvent difficile d'évaluer ce qui revient à la chaux *résiduelle* et à la chaux véritablement *excrétée*, on peut établir un rapport entre la quantité trouvée dans les matières et celle absorbée avec les aliments, et en tirer des renseignements déjà fort intéressants.

Nous avons, dans une précédente note (1), étudié les variations de la chaux intestinale dans les entérites et maladies de l'intestin et montré que l'élimination fécale atteignait dans certains cas des chiffres très élevés.

Dans les maladies générales où l'intestin n'est plus directement en cause, l'élimination calcaire est assez variable et se montre tantôt égale, tantôt supérieure ou inférieure à la normale.

Nous avons vérifié que l'élimination de la chaux par l'intestin était un peu plus considérable dans l'alimentation lactée (45 p. 100 de la chaux ingérée) que dans l'alimentation mixte ou carnée (28 à 35 p. 100). Aussi mentionnerons-nous, chemin faisant, le régime auquel était soumis nos malades.

En ce qui concerne les infections, les résultats sont très différents suivant la nature du processus morbide : dans la pneumonie et le rhumatisme articulaire aigu, maladies phlegmasiques (5 cas), l'élimination est très inférieure à la normale (10-15 et 20 p. 100 de la chaux ingérée). Dans la fièvre typhoïde où les lésions intestinales sont, il est vrai, très accentuées, la proportion de chaux éliminée dépasse parfois 45 p. 100.

La convalescence fait apparaître des modifications inverses : chez les pneumoniques, l'élimination calcaire atteint et même dépasse la normale (55 p. 100) après la chute de la température ; chez les typhiques, elle s'abaisse et se maintient assez longtemps à un taux très inférieur (19 p. 100).

Il s'agit, dans tous ces cas, de malades soumis au régime lacté absolu introduisant de 2.90 à 3.20 de chaux par vingt-quatre heures.

La tuberculose, que la plupart des auteurs considèrent comme une maladie décalcifiante, ne s'accompagne pas toujours d'élimination cal-

(1) M. Loeper et G. Bechamp. Variations de la chaux intestinale dans quelques maladies de l'intestin. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 31 juillet 1909, p. 350.

caire excessive : sur sept cas, une seule fois nous avons trouvé un chiffre élevé (98 p. 100) et il s'agissait de lésions très étendues et ramollies ; dans les six autres, congestion tuberculeuse, tuberculose au 1er et 2e degré, péritonite, pleurésie, les chiffres sont voisins de la normale (35 p. 100) avec un régime mixte (lait, laitages, viande, légumes).

Nous mentionnerons seulement un cas de syphilis secondaire et un cas de tétanos subaigu où l'élimination fut de 57 et de 58 p. 100.

Les maladies hépatiques (cirrhose, cancer) donnent de 15 à 21 et à 52 p. 100. L'ictère catarrhal à la période de rétention, 22 p. 100, et, à la période critique, 76 p. 100.

Les maladies du rein, du cœur s'accompagnent, en général, d'éliminations assez faibles (25 p. 100). L'athérome, même très étendu, nous a donné dans deux cas 35 et 28 p. 100.

Il est un groupe d'affections qui s'accompagnent fréquemment de déminéralisation calcaire intense : ce sont la dyspepsie hyperchlorhydrique (140 p. 100), l'oxalurie (98 à 110 p. 100), l'acidose (90 p. 100), et les maladies osseuses comme le rachitisme aigu et l'ostéomalacie (183 p. 100), l'ostéomyélite aiguë même, quel que soit le régime auquel sont soumis les malades. Dans la consolidation des fractures, par contre, nous avons une fois noté une diminution notable (19 p. 100).

La chaux urinaire subissant dans ces différents cas des variations assez faibles et représentant rarement plus de 10 p. 100 de la chaux ingérée, nous pouvons, par le simple dosage de la chaux fécale apprécier la désassimilation et l'assimilation calcaire à l'état pathologique, et reconnaître dans les divers états morbides les *déperditions* calcaires et les *rétentions*.

La rétention de l'urée et sa diffusion dans les liquides de l'organisme,

par Javal et Boyet.

Dans une note précédente (1), nous avons rapporté cinq observations où l'urée et l'azote total non albumineux étaient retenus à un taux sensiblement égal dans différents liquides de l'organisme examinés au même moment. L'un de nous, avec M. Adler (2), avait déjà publié antérieurement quatre cas analogues pour l'urée seulement.

(1) Javal et Boyet. La diffusion de l'azote dans les liquides de l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1909, t. LXVI, p. 470.

(2) Javal et Adler. La diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme. Application au diagnostic et au pronostic de l'urémie. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1906, t. LXI, p. 235.

Dans des travaux récents, MM. Mollard et Froment (1), M. Bonnotte (2), M. Froment (3), tout en reconnaissant la fréquence de cette identité de rétention, signalent des observations où la discordance est manifeste entre le sérum sanguin et le liquide céphalo-rachidien.

Nous avons pu faire dix nouveaux examens : huit portent sur des comparaisons entre le sérum et le liquide céphalo-rachidien, un sur le liquide céphalo-rachidien et le liquide pleural, un sur le liquide pleural et le liquide d'œdème.

Nous consignons nos résultats dans le tableau suivant :

	LIQUIDE RECUEILLI	URÉE par LITRE	Δ	DIAGNOSTIC CLINIQUE
P...	Ponct. lomb. Sérum.	0.47 0.51	— 0.56 — 0.55	Urémie (service de M. Mosny).
M...	Ponct. lomb. Sérum.	0.60 0.47	— 0.59 — 0.57	Paralysie générale (service de M. Mosny).
W...	Ponct. lomb. Sérum.	0.77 0.73	— 0.62 — 0.61	Artériosclérose (service de M. Gouget).
Bel...	Ponct. lomb. Sérum.	0.96 1 »	— 0.595 — 0.645	Paralysie saturnine (service de M. Mosny).
Bri...	Ponct. lomb. Sérum.	1.11 0.90	— 0.62 — 0.615	Saturnisme (service de M. Mosny).
E. L...	Ponct. lomb. Sérum.	1 « 1.32	— 0.64 — 0.65	Ramollissement cérébral (service de M. Kahn).
V...	Ponct. lomb. Sérum.	1.95 1 96	— 0.63 — 0.615	Néphrite goutteuse (service de M. Gouget).
B. W...	Liq. pleural. Liq. d'œdème.	1.98 1.96	— 0.65 — 0.65	Néphrite interstitielle (service de M. Kahn).
H...	Ponct. lomb. Sérum.	3.77 3.57	— 0.69 — 0.69	Urémie (service de M. Vaquez).
N...	Ponct. lomb. liq. pleural.	5.14 4.94	— 0.75 — 0.76	Urémie (service de M. Mosny).

Au début de nos recherches, nous nous étions astreints à recueillir les différents liquides rigoureusement au même moment pour les examiner. Nous avons observé depuis, que les variations de la concentration

(1) J. Mollard et J. Froment. Urée dans le liquide céphalo-rachidien et urémie nerveuse. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1909, p. 263.

(2) P. Bonnotte. Contribution à l'étude des variations du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien. *Thèse de Lyon*, 1909.

(3) J. Froment. Diagnostic et pronostic de l'urémie nerveuse par le dosage de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien. *Lyon médical*, 6 février 1910.

urique des sérosités étaient assez lentes pour donner encore des chiffres sensiblement identiques, si on examine des liquides ponctionnés dans le cours d'une même journée. C'est, sans doute, la lenteur de ces variations qui permet de constater le plus souvent une diffusion si parfaite.

Les variations du Δ dans nos observations montrent que, sans accuser une isotonie absolue, les liquides examinés présentaient une grande tendance au maintien de leur isotonie, alors que cette isotonie s'établissait à un taux anormal, en rapport avec leur concentration uréique. Plusieurs de ces cas sont de ceux que nous considérons comme des azotémies pures (1).

Il serait, en tout cas, intéressant de savoir comment se comportent les Δ des liquides dans les cas où on a rapporté les plus grandes différences dans la concentration uréique des humeurs de l'organisme.

Les dix-neuf observations que nous avons successivement rapportées comportent la totalité des cas où nous avons pu examiner en même temps plusieurs liquides chez le même malade. Il ne nous a jamais été donné d'observer des variations plus grandes que celles qui sont consignées dans nos tableaux.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Antagonisme du bacille bulgare vis-a-vis du méningocoque,

par Albert Berthelot.

Depuis 1908, M. Louis Fournier emploie avec succès le bacille bulgare dans le traitement des infections du pharynx et des fosses nasales (2). Les résultats qu'il a obtenus et les faits que j'ai moi-même constatés, m'ont amené à penser qu'on pourrait utiliser les bacilles lactiques à la prophylaxie des infections rhino-pharyngées et de leurs complications, souvent si graves.

Dans un article encore inédit, j'ai exposé cette idée, insistant particulièrement sur l'application qu'on pourrait en faire à la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale épidémique. Avant de vérifier, sur des porteurs de méningocoque, si mon hypothèse est réalisable, j'ai cherché à établir *in vitro* l'action du bacille bulgare sur le diplocoque de Weichselbaum. Dans ce but j'ai entrepris quelques expériences qui m'ont permis d'observer les faits suivants :

(1) Javal et Boyet. Classification des hyperconcentrations du sérum sanguin. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1909, t. LXVIII, p. 361 et 396.

(2) Observations encore inédites.

1° Si l'on délaie dans 15 centimètres cubes de lactosérum peptoné une öse d'une culture de méningocoque sur gélose (24 heures) et qu'on ensemence cette dilution de corps microbiens avec une öse du dépôt de centrifugation d'une culture jeune de bacille bulgare, après trente-six heures à 37 degrés, le bacille lactique s'est développé en tuant le méningocoque ; en effet, si l'on centrifuge la culture en lavant le dépôt avec du bouillon ordinaire pour le débarrasser de toute trace d'acidité et qu'on ensemence, avec le mélange de corps microbiens, un tube de gélose ordinaire sur laquelle le bacille bulgare ne pousse pas, rien ne se développe même après quarante-huit heures d'étuve. Un tube témoin ensemencé avec du méningocoque non soumis à l'action du bacille bulgare, mais ayant subi les mêmes traitements successifs, donne une abondante culture.

2° Si l'on met en suspension deux öses de méningocoque dans 10 centimètres cubes d'une culture (vieille de quarante-huit heures), de bacille bulgare en lactosérum, après trois heures de contact à la température ordinaire, le méningocoque est stérilisé.

3° Une culture de méningocoque sur gélose (2 ou 3 colonies de dix-huit heures) est recouverte de lactosérum, en achevant de remplir le tube avec ce liquide. On ensemence abondamment ce dernier avec du bacille bulgare (dépôt de centrifugation) ; après quarante-huit heures d'étuve à 37 degrés, si on réensemence le méningocoque, qui s'est mis en suspension dans le lactosérum où s'est développé le bacille lactique, on ne peut obtenir de culture même en prenant toutes les précautions indiquées plus haut.

J'ai fait deux séries d'expériences avec deux méningocoques d'origine différente et déjà habitués à vivre dans les milieux ordinaires (1). Les résultats que j'ai obtenus me semblent montrer suffisamment que le bacille bulgare est capable en se développant de détruire le méningocoque ; on ne peut guère s'en étonner lorsqu'on songe à la sensibilité aux acides de ce dernier germe, et qu'on se rappelle le grand pouvoir acidogène de son antagoniste.

En pulvérisant fréquemment des bacilles bulgares jeunes (2), en suspension dans du lactosérum, dans les fosses nasales et le pharynx des porteurs de méningocoque, on pourrait peut-être, au bout de quelques jours, débarrasser ceux-ci des germes qui les rendent si dangereux

(1) Ces deux échantillons m'ont été donnés par M. Dopter ; je tiens à l'en remercier, ainsi que de ses conseils qui m'ont été si précieux au cours de ces recherches.

(2) Déjà en 1908, Pierre Rosenthal et moi, avons montré que dans toutes applications locales, il faut employer très largement le bacille bulgare et que pour cela le mieux est d'utiliser le dépôt de centrifugation, ou tout au moins de décantation, de cultures âgées au plus de quarante-huit heures. Ce dépôt doit être mis en suspension dans une petite quantité de liquide nutritif ; celui qui convient le mieux est le lactosérum additionné de 5 p. 100 de lactose. (Traitement des gingivites et des pyorrhées alvéolaires, *Bull. Soc. Thérapeutique*, 8 avril 1908.)

pour la collectivité; et cela sans risque de développer chez eux des phénomènes irritatifs, d'ordre médicamenteux, au niveau de la muqueuse rhino-pharyngée.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Actions coagulantes comparatives du sérum frais et des extraits d'organes frais sur le sang et le plasma des hémophiles,

par A. Herry.

Nolf (1) a démontré, en 1908, que l'extrait frais de rate est l'agent coagulant le plus actif que nous possédions pour opérer la coagulation du plasma des hémophiles. A cet égard, son action surpasse notablement celle du sérum frais.

Quelques mois plus tard, Morawitz et Lossen (2) obtinrent les mêmes résultats avec l'extrait de rein. Tout récemment, P. Émile-Weil et G. Boyé (3) ont fait des expériences du même genre et ont étudié l'action de divers extraits d'organes préalablement desséchés sur le sang des hémophiles. Ils arrivent à conclure : que les extraits de corps thyroïde, de rate, d'estomac, de foie, de pancréas, de surrénales, d'hypophyse totale du mouton et du lobe antérieur de l'hypophyse du bœuf déterminent un retard de coagulation;

Que les extraits d'ovaire, de testicule, de thymus, de rein agissent dans des sens divers;

Que l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse de bœuf et le sérum corrigent le vice de coagulation;

Que les doses d'extraits et leur provenance semblent avoir peu d'importance.

Pour eux, le sérum est l'agent de coagulation le mieux approprié au sang des hémophiles. Ces auteurs ne se sont pas demandé pour quelle raison leurs résultats diffèrent de ceux des auteurs précédents, dont les conclusions sont l'inverse des leurs.

Il nous a paru intéressant, tant au point de vue doctrinal que pratique, de reprendre cette étude. Nous avons tout d'abord étudié comparativement l'action des extraits frais et du sérum sanguin sur le sang et le plasma des hémophiles familiaux.

(1) Nolf. La nature et le traitement de l'hémophilie. *Le Scalpel* et *Liège médical*, 9 et 16 août 1908.

(2) Morawitz et Lossen. Ueber Hœmophilie. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, Bd XCIV, 15 septembre 1908.

(3) P. Émile-Weil et G. Boyé. Action des extraits d'organes sur le sang des hémophiles. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 novembre 1909, p. 454.

L'extrait frais est préparé d'après Nolf de la façon suivante. S'il s'agit d'organes d'animaux de boucherie, ils sont recueillis frais à l'abattoir et lavés plusieurs fois dans du liquide physiologique afin de les débarrasser autant que possible de toute trace de sang. S'il s'agit d'organes de lapin, celui-ci est saigné par une carotide, puis les organes sont lavés par un courant d'eau physiologique entrant par la carotide et sortant par la veine cave supérieure, par exemple.

Pour préparer l'extrait, on prend une certaine quantité d'un organe, qu'on coupe en morceaux et qu'on triture dans un mortier avec un poids double du liquide physiologique et un quart du poids d'organe, de sable fin stérilisé. Après trituration, on centrifuge soigneusement pour éliminer le sable et les déchets et on utilise le liquide surnageant.

Nous résumons nos expériences dans les tableaux ci-joints.

ACTION SUR LE SANG COMPLET D'HÉMOPHILE.

Extraits frais d'organes de lapin.

	Temps de coagul.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rate	1 m. 35 s.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rein	2 m. 28 s.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de poumon	2 m. 14 s.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de foie	3 m. 35 s.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de muscle du cœur	2 m. 40 s.

	Voile.	Caillot.
1 c.c. sang témoin	1 h. 15 m.	1 h. 40 m.

Extraits frais d'organes de génisse.

	Temps de coagul.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rate	2 1/2 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de thymus	2 1/2 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de foie	3 1/2 m.

	Voile.	Caillot.
1 c.c. sang témoin	1 h. 10 m.	2 h. 28 m.

Extraits frais d'organes d'homme (autopsie 10 h. post mortem).

	Temps de coagul.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait d'hypophyse totale	2 1/2 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rate	2 1/2 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de foie	3 m.

	Voile.	Caillot.
1 c.c. sang témoin	1 h. 17	1 h. 57

Sérum frais de lapin.

	Temps de coagul.	
	Voile.	Caillot.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. sérum	29 1/2 m.	40 m.
1 c.c. sang + 1/10 c.c. sérum	12 m.	21 m.
1 c.c. sang témoin	1 h. 15	1 h. 40

ACTION SUR LE PLASMA D'HÉMOPHILIQUE.

Extraits frais d'organes de lapin.

	Temps de coagul.
1 c.c. plasma + 1/10 c.c. extrait de rate	1 m. 40 s.
1 c.c. plasma + 1/10 c.c. extrait de rein	1 m. 40 s.
1 c.c. plasma + 1/10 c.c. extrait de poumon	1 m. 41 s.
1 c.c. plasma + 1/10 c.c. extrait de foie	3 m. 35 s.
1 c.c. plasma + 1/10 c.c. extrait de muscle du cœur	1 h. 43 s.
1 c.c. plasma témoin	1 h. 37 s.

Sérum frais de lapin.

	Temps de coagulation		
	Voile	Caillot	
		mou.	ferme.
1 c.c. plasma + 1/10 c.c. sérum	24 m.	38 m.	42 m.
1 c.c. plasma + 2/10 c.c. sérum	18 m.	19 1/2 m.	25 1/2 m.
1 c.c. plasma témoin			1 h. 37

Il résulte de ces recherches :

1° Que tous les extraits frais (rate, rein, poumon, thymus, foie, muscle, hypophyse) corrigent très sensiblement au même degré et complètement le vice de coagulation du sang complet ou du plasma d'hémophilique familial;

2° Que les extraits frais agissent beaucoup plus rapidement que le sérum frais à doses égales;

3° Que si la provenance des extraits est indifférente, la dose employée a une importance dans les temps de coagulation.

(*Laboratoire de la clinique médicale de l'Université de Liége.*)

LA FORMULE HÉMATOLOGIQUE DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS. (NUMÉRATION DES GLOBULES. FORMULE HÉMO-LEUCOCYTAIRE),

par JEAN MINET.

L'examen du sang, au cours de l'hérédo-syphilis, ne paraît guère avoir été fait jusqu'ici que chez des nourrissons et de jeunes enfants présentant des lésions appréciables des organes hématopoïétiques. Le plus souvent dans ces cas, selon Bezançon et Labbé, la syphilis congénitale produit l'anémie, et même l'anémie pernicieuse (Looss, Luzet, Monti et Berggrün, Demelin). Le nombre des leucocytes est habituellement augmenté. Enfin et surtout, la présence d'une réaction myéloïde du sang, avec hématies nucléées, caractérise un véritable état pseudo-leucémique (von Jacksch, Sabrazès et Mathis, Mathis, Radæli, Cima, Looss, Baginski, Monti et Berggrün, Ribadeau-Dumas et Poitot, Labbé et Armand-Delille, Lenoble, Engel, Füschl, Brunart et Lemoine).

Les examens de sang que j'ai pratiqués, non seulement chez de tout jeunes enfants, mais chez des hérédo-syphilitiques de tout âge, sont condensés dans le tableau ci-dessous :

NUMÉRO de l'observation.	AGE DES MALADES	NUMÉRATION des hématies.	NUMÉRATION des leucocytes.	POLYNUCLÉAIRES neutrophiles.	POLYNUCLÉAIRES éosinophiles.	FORMES DE PASSAGE	LYMPHOCYTES (petits et moyens.)	GR. MONONUCLÉAIRES non granuleux.	MYÉLOCYTES neutrophiles.	MYÉLOCYTES basophiles.	MYÉLOCYTES éosinophiles.	HÉMATIES NUCLÉÉES (p. 100 globules blancs.)
1	10 ans.	5.735.000	18.600	54 »	1,5	1,5	40 »	3 »	»	»	»	»
2	11 ans.	3.906.000	10.540	44,5	5 »	5 »	36 »	10 »	»	»	»	»
3	12 ans.	4.960.000	7.440	63 »	1,5	3 »	27,5	5 »	»	»	»	»
4	13 ans.	5.890.000	14.880	60 »	10 »	2 »	26 »	2 »	»	»	»	»
5	18 ans.	5.766.000	12.400	63 »	8 »	5 »	18 »	6 »	»	»	»	»
6	32 ans.	4.991.000	13.640	72 »	3 »	1 »	21 »	3 »	»	»	»	»
7	18 ans.	5.022.000	11.780	76 »	2 »	3 »	14 »	5 »	»	»	»	»
8	11 a. 1/2	5.952.000	15.500	62 »	2,5	1,5	27,5	1 »	1,5	4 »	»	»
9	19 ans.	4.929.000	15.500	62 »	3 »	2 »	26 »	2 »	»	5 »	»	»
10	46 ans.	5.146.000	7.440	54 »	2 »	2 »	34 »	2 »	6 »	»	»	»
11	15 a. 1/2	5.425.000	14.260	73 »	1 »	2,5	21 »	2 »	»	0,5	»	»
12	13 a. 1/2	4.898.000	12.400	54 »	1 »	»	38 »	3 »	4 »	1,5	0,5	»
13	13 ans.	4.867.000	8.680	37 »	1,5	2,5	53 »	3 »	3 »	»	»	»
14	10 a. 1/2	5.022.000	17.360	55 »	1,5	2 »	35 »	3 »	3 »	0,5	»	»
15	11 ans.	4.867.000	18.600	53 »	0,5	2 »	36,5	4 »	1,5	2,5	»	»
16	21 ans.	5.363.000	5.580	47 »	4 »	2 »	33,5	4 »	9 »	»	1,5	3 »
17	8 ans.	5.208.000	11.780	68 »	3 »	1,5	19,5	4,5	»	3,5	»	»
18	14 a 1/2	5.487.000	16.740	60 »	3 »	3 »	26,5	5 »	0,5	1,5	0,5	»
19	12 ans.	5.301.000	17.360	60,5	1 »	3 »	29 »	5,5	»	1 »	»	»
20	7 ans.	5.580.000	12.400	44 »	2 »	3 »	42 »	6 »	3 »	»	»	»
21	27 ans.	5.177.000	13.640	62 »	3 »	3 »	19 »	6 »	4 »	2 »	1 »	»
22	11 mois.	5.270.000	44.640	55 »	0,5	2 »	28,5	6 »	7 »	1 »	»	1 »
23	31 ans.	5.208.000	18.600	58 »	5 »	3 »	22 »	7 »	4 »	»	1 »	»
24	15 a. 1/2	6.076.000	13.020	57,5	1,5	2,5	25,5	8 »	2 »	1 »	2 »	»
25	22 ans.	4.650.000	11.780	54 »	5 »	2 »	25 »	10 »	2 »	1 »	1 »	»
26	15 ans.	3.937.000	10.540	50 »	3 »	4 »	25 »	10 »	2 »	4,5	1,5	»
27	27 ans.	5.310.000	12.400	71 »	»	1 »	16,3	10,3	»	1,4	»	2,6
28	11 ans.	5.146.000	17.360	48,75	1,75	2,5	29,75	11,75	»	5,25	0,25	4,75
29	15 a. 1/2	5.115.000	18.600	48,5	2 »	2,5	23 »	12 »	8 »	4 »	»	1 »
30	2 ans.	5.270.000	15.500	36 »	25,5	1,5	20 »	13 »	0,5	3 »	0,5	1 »
31	32 ans.	5.115.000	15.500	64 »	1 »	3 »	11 »	13 »	8 »	»	»	»
32	1 a. 1/2	6.000.000	12.000	59 »	1 »	5 »	16 »	14 »	1 »	4 »	»	6 »
33	2 ans.	4.836.000	15.500	70 »	1 »	1 »	9 »	15 »	2 »	2 »	»	»
34	35 ans.	2.588.000	139.000	60,5	5,3	6 »	11,2	15 »	»	2 »	1 »	0,5
35	19 ans.	6.014.000	10.540	53 »	2 »	1 »	17 »	16,5	3 »	6,5	1 »	2 »
36	15 a. 1/2	5.456.000	19.860	59 »	1 »	3 »	14 »	17 »	2 »	3,5	0,5	»
37	30 ans.	5.704.000	16.120	53 »	1 »	2,6	22,6	17,8	»	2 »	1 «	»
38	5 mois.	1.890.000	18.600	39 »	»	3 »	36 »	18 »	2 »	2 »	»	4 »
39	16 ans.	5.270.000	11.660	44,7	1,5	6 »	24,3	18,5	1,5	3 »	0,5	7 »
40	16 a. 1/2	5.673.000	14.260	50 »	1 »	4 »	16 »	21 »	3 »	4 »	»	»
41	11 ans.	5.828.000	15.500	56 »	0,5	1 »	12 »	21,5	»	18 »	»	1,5
42	26 ans.	5.890.000	10.540	47 »	2 »	2 »	23 »	22,5	»	1,3	2 »	1 »
43	32 ans.	5.735.000	13.640	56,5	0,5	2,5	11 »	25,5	1 »	2,5	0,5	»

Des 43 examens que j'ai faits, je tire les conclusions suivantes :

1° Contrairement à l'opinion généralement admise, il y a habituelle-

ment hyperglobulie rouge, et non anémie (entre 5.000.000 et 6.076.000 hématies).

2° Il y a, en outre, hyperglobulie blanche, à peu près constamment ; cette hyperleucocytose est parfois considérable (de 10.000 à 139.000). Elle porte d'ordinaire sur les polynucléaires chez l'enfant de moins de douze ans, sur les mononucléaires chez l'enfant de plus de douze ans, chez l'adolescent et chez l'adulte.

3° La formule hémo-leucocytaire révèle des altérations sanguines importantes : *a*) augmentation sensible du nombre des grands mononucléaires, dans 19 cas sur 43 ; *b*) apparition de myélocytes (grands mononucléaires à granulations), dans 36 cas sur 43. Ces myélocytes sont le plus souvent basophiles, souvent aussi neutrophiles, plus rarement éosinophiles. Leur nombre oscille, en moyenne, autour de 5,5 pour 100 leucocytes ; *c*) apparition assez fréquente (une fois sur quatre environ) de pseudo-éosinophiles (éléments mono ou polynucléaires à protoplasma éosinophile, mais sans granulations nettes) ; *d*) apparition d'hématies nucléées (normo ou microblastes), dans 13 cas sur 43.

Cette formule hémo-leucocytaire ne s'est montrée normale que dans 7 cas.

De telles altérations sanguines ne se rencontrent pas chez les enfants nés de parents syphilitiques et ne présentant eux-mêmes aucune lésion spécifique. Elles ne se rencontrent pas non plus, ou tout au moins pas aussi nombreuses ni aussi marquées dans la syphilis acquise (où l'on peut trouver de la mononucléose à la période tertiaire, et parfois une très discrète myélocytose [0,5 p. 100] à la période secondaire).

Cette formule hématologique constitue un véritable syndrome pseudo-leucémique hérédo-syphilitique, suivant l'expression de von Jacksch, accompagné d'hyperglobulie rouge. Existant à tous les âges de l'hérédo-syphilis, elle mérite qu'on la recherche plus souvent qu'on ne le fait à l'heure actuelle ; car, outre la simplicité de la technique à employer, elle présente l'avantage de permettre le diagnostic dans les cas douteux, et il peut y avoir intérêt, intérêt majeur même, pour le médecin, à savoir s'il se trouve en présence d'un cas de syphilis acquise ou de syphilis héréditaire

---

Sur l'absorption de la sécrétine,

par E. Wertheimer et E. Duvillier.

Bayliss et Starling ont vu que si on introduit dans l'intestin une solution de sécrétine neutralisée, elle n'a aucun effet sur le pancréas. Il est évident, ajoutent ces physiologistes, que la paroi des cellules

épithéliales tournée vers la lumière de l'intestin est imperméable à cette substance (1). Fleig a répété l'expérience avec le même résultat (2). Le fait est d'autant plus curieux que, comme l'a montré l'un de nous (3), la sécrétine se trouve en grande abondance dans la cavité de l'intestin, à la suite d'une injection acide : en effet, si on laisse séjourner pendant quelque temps dans le duodénum ou le jéjunum une solution d'acide chlorhydrique, celle-ci ne le cédera en rien comme excitant sécrétoire, à une macération acide de la muqueuse, quand elle est injectée dans le sang. Il résulterait de l'observation de Bayliss et Starling que toute cette sécrétine serait formée en pure perte. A un autre point de vue, l'imperméabilité de la muqueuse pour cette substance offrirait un exemple très démonstratif des propriétés sélectives de l'épithélium intestinal.

Toutefois, Bayliss et Starling se sont servis, pour leurs expériences, d'une décoction acide de la muqueuse qu'ils étaient obligés de neutraliser pour l'introduire dans l'intestin, sinon l'acidité seule du liquide aurait suffi pour provoquer la sécrétion. On pouvait se demander si ces manipulations n'étaient pas de nature à modifier les propriétés de la sécrétine et à empêcher ainsi son absorption. Qu'adviendrait-il si on mettait en contact avec la muqueuse la sécrétine telle qu'elle s'offre normalement à l'absorption, c'est-à-dire telle qu'elle se forme *in vivo* dans la cavité de l'intestin après une injection d'acide?

Pour répondre à cette question, on peut utiliser la partie inférieure de l'iléon puisque l'injection d'acide dans cette région est sans action sur le pancréas (Wertheimer et Lepage) (4). Par conséquent, si une solution acide de sécrétine introduite dans cette même région active la sécrétion, le résultat ne peut être attribué qu'à la sécrétine elle-même. Nous l'avons, en effet, obtenue plusieurs fois dans ces conditions : d'abord avec une solution de la substance recueillie *in vivo* et ensuite même avec des macérations acides de la muqueuse.

Voici une expérience de ce genre. Chez un chien curarisé, on introduit une canule dans le conduit pancréatique et on isole, par trois ligatures immédiatement au-dessus du cæcum, deux anses intestinales, longues chacune d'environ 30 centimètres. On commence par injecter, dans la saphène, un centimètre cube d'une solution d'acide chlorhydrique à 5 p. 1000 qui a séjourné la veille trente minutes dans le jéjunum d'un autre chien : cette injection a pour but de mettre à l'épreuve l'activité de la solution. On obtient 5 à 6 gouttes de suc pancréatique par minute. Au bout de 15 minutes, la sécrétion s'est fortement ralentie et une

(1) *Journ. of Physiol.*, 1902, p. 343.
(2) *Arch. génér. de médecine*, 1903, p. 1482.
(3) *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, 1902, p. 1070.
(4) *Ibid.*, 1901, p. 693.

goutte met 2 min. 10 secondes à tomber. On injecte alors 25 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 5 p. 1000 dans celle des deux anses de l'iléon qui est la plus éloignée du cæcum afin de voir si l'acide seul ne serait pas capable, même en cette région, d'accélérer exceptionnellement la sécrétion pancréatique. Mais, après cette injection, une première goutte met 5 min. 15 secondes à se former, une seconde 7 min. 50 secondes. On introduit alors dans l'anse sous-jacente 25 centimètres cubes de la solution de sécrétine essayée au début de l'expérience. Durée de la formation des gouttes : 6 min. 35 secondes; 2 min. 2 secondes; 1 min. 30 secondes; 1 min. 6 secondes; 1 minute; 1 min. 5 secondes; 59 secondes, etc.

Dans quelques autres expériences, l'accélération a été tout aussi prononcée; cependant, d'ordinaire, elle l'est notablement moins. Il faut ajouter aussi que les insuccès sont fréquents : on comprend que, si la sécrétine passe trop lentement, le pancréas ne réagit pas. Toutefois, il est certain qu'elle est absorbée et cette substance ne peut donc être citée comme un exemple des propriétés sélectives de l'épithélium intestinal. C'est surtout ce que tendent à démontrer nos expériences. En ce qui concerne la sécrétion pancréatique, il n'est pas moins vrai que la sécrétine, si abondante dans le contenu intestinal, n'est habituellement que pour peu de chose ou même pour rien dans l'accélération produite par l'acide. Il n'y a, en règle générale, de vraiment efficace que celle qui s'est formée dans l'intimité de la muqueuse et qui est déversée directement dans les vaisseaux.

Mitochondries et liposomes,

par E. Fauré-Fremiet.

J'ai décrit en 1907 une forme d'*Opercularia*, Infusoire de la famille des Vorticellides, qui vit sur la *Notonecta glauca*.

Chaque Infusoire, de forme allongée, est enveloppé par une cuticule très résistante qui sert de point d'attache à différents faisceaux de myofibrilles; l'un de ces faisceaux est situé à la partie inférieure du corps, et s'insère d'autre part sur la surface interne de l'origine du pédoncule; il forme ainsi une sorte de tronc de cône renversé, dont l'intérieur est rempli par un faisceau de fibrilles élastiques; cet ensemble constitue dans l'Infusoire une région bien délimitée, qui sous l'action des réactifs fixateurs peut même apparaître séparée du reste de la masse cytoplasmique par un espace clair.

Le cytoplasma de l'*Opercularia notonectæ* renferme un très grand nombre de mitochondries; celles-ci sont de très petites dimensions

(0 μ, 5) et affectent la forme de granules réguliers, de bâtonnets ou de diplosomes. Elles subissent toutes une bipartition au moment de la division de l'Infusoire. Ces mitochondries se colorent parfaitement par la méthode de Benda, et par les colorants en solution concentrée alcoolique employés après l'action d'un fixateur oxydant (OsO^4, CrO^3, persels, etc.). Enfin elles sont incolorables par la méthode de Gram, comme les mitochondries de tous les nombreux Infusoires que j'ai étudiés à cette occasion, d'ailleurs (1). J'admets avec Regaud que les réactions caractéristiques des mitochondries en général, et de celles-ci en particulier, indiquent la présence d'un corps gras fixé sur ces éléments, et nous avons en grande partie, Mayer, Schaeffer et moi, donné l'explication de ces réactions. Les mitochondries rentreraient donc dans la catégorie générale de « liposomes » au sens de Albrecht.

Mais il existe chez ce même Infusoire une autre catégorie de « liposomes » qu'il est intéressant de comparer aux mitochondries. Il s'agit de granulations *très réfringentes* qui apparaissent entre les fibrilles élastiques du faisceau basilaire de l'*Opercularia* et forment à la surface de celui-ci une couche plus ou moins dense. Ces granulations sont solubles dans l'alcool-éther, insolubles dans l'acétone; elles se colorent en bistre sous l'action du peroxyde d'osmium; elles sont insolubilisées par ce réactif et par le trioxyde de chrome; elles se colorent uniquement par l'orange G après l'action de ce dernier fixateur; enfin elles se colorent avec intensité par la méthode de Gram, et ne se colorent pas par la méthode de Benda ou par les méthodes similaires. Le bleu de naphtol les colore légèrement, ainsi que le Sudan III en solution acétonique. Les réactions microchimiques de ces granulations sont donc bien différentes de celles des mitochondries, mais elles sont identiques à celles de la lécithine (Mulon; Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer). Pourtant, les différences que ces granules présentent avec les mitochondries ne sont pas fondamentales, car ces liposomes se colorent comme les mitochondries et comme la lécithine par l'hématoxyline de Regaud, et si l'on fixe l'Infusoire en les oxydant longuement ou énergiquement ils deviennent, comme la lécithine, colorables par toutes les méthodes mitochondrales. Enfin, il est d'autant plus difficile d'établir une bonne distinction microchimique entre ces granulations et les mitochondries, que Mayer, Rathery et Schaeffer ont montré que les mitochondries du foie prennent le Gram d'une manière élective (2).

Au point de vue morphologique, la distinction entre ces deux sortes de granules est encore délicate ; la présence des filaments élastiques

(1) Si l'on fait agir la solution de Gram pendant une à deux heures, on obtient cependant une coloration précise des mitochondries après la différenciation.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie.*

oriente en files les granulations lécithiques de l'*Opercularia*, et l'on ne peut se défendre en les voyant de songer quelquefois aux bâtonnets de Heidenhain.

D'autre part, ces granulations, lorsqu'elles grossissent, peuvent essaimer dans le cytoplasma de l'Infusoire tout entier, et former des boulettes qui rappellent les grains de ségrégation.

Pourtant ces liposomes ne sont pas des mitochondries.

En effet :

1° Dans l'hypothèse contraire il faudrait admettre que l'*Opercularia notonectæ* possède deux sortes de mitochondries, jouissant de propriétés michrochimiques différentes.

2° Les granulations lécithiques ne sont pas constantes ; elles peuvent faire défaut, tandis que les mitochondries sont permanentes.

3° Les granulations lécithiques sont très différentes d'un individu à l'autre par leur nombre et leur volume.

4° Ces granulations qui sont tout d'abord excessivement fines, grossissent peu à peu jusqu'à ce qu'elles soient résorbées ; *mais elles ne présentent jamais de figures de division.*

5° Les solvants des graisses agissant sur les mitochondries, leur font perdre leurs caractères de colorabilité sans les dissoudre entièrement (support albuminoïde). Les granulations lécithiques au contraire disparaissent entièrement dans leurs solvants.

Tous ces caractères purement morphologiques permettraient déjà de classer ces « liposomes » parmi les corps de réserve, si leur nature lécithique ne devait nous y engager tout à fait.

Les mitochondries nous apparaissent également comme des « liposomes » mais qui auraient, au contraire des premiers, une situation constante dans l'organisation normale de la cellule.

Néanmoins la comparaison de ces deux catégories de liposomes, facile à faire dans le cas de l'*Opercularia notonecta*, montre combien il faut être prudent dans l'interprétation des granules cytoplasmiques.

(*Travail du laboratoire de cytologie de l'Ecole des Hautes-Etudes, Collège de France.*)

Les lésions anatomo-pathologiques dans la fièvre de Malte,

par Carrieu, Lagriffoul et Bousquet.

Le pronostic de la fièvre de Malte est en général peu grave. Aussi les constatations anatomiques sont-elles peu nombreuses. Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'autopsie d'un sujet atteint de fièvre de Malte

qui a succombé dans le service de clinique de l'un de nous. C'est, croyons-nous, la première autopsie de fièvre de Malte, avec examen histologique des lésions, pratiquée en France; le fait n'a rien qui doive surprendre, puisque jusqu'en ces derniers mois, la fièvre de Malte était considérée, à tort du reste, comme tout à fait exceptionnelle dans notre pays. Nous résumerons d'abord brièvement l'observation clinique :

Observation. — Le nommé R..., âgé de soixante-dix-sept ans, terrassier, venant de Baillarguer, petite localité des environs de Montpellier, entre le 9 février dernier dans le service de M. le professeur Carrieu. Pas d'autres maladies antérieures. Ethylisme léger. La maladie a débuté il y a dix jours environ, après quelques frissons, par du mal à la tête, de l'anorexie, de la constipation. Ni épistaxis, ni vomissements. Tousse et crache un peu. Langue sale, rôtie. La diarrhée fait place à la constipation du début. Ventre ballonné. *Pas de taches rosées.* Purpura assez discret à la partie inférieure du ventre et de la cuisse gauche. Foie douloureux à la pression, légèrement hypertrophié. Conjonctives jaunies. Rate volumineuse. Râles sibilants et ronflants des deux côtés de la poitrine. Submatité avec quelques sous-crépitants à la base droite; 48 respirations à la minute. Cœur; premier bruit mort. Le pouls, dicrote, oscille entre 80 et 100; la température reste aux environs de 39 degrés. Urines peu abondantes. *Le séro de Widal pratiqué le 15 février est négatif; le séro de Wright est très nettement + au 1/30 et au 1/60.*

Le malade est de plus en plus affaissé; bientôt apparaissent du subdélire, des soubresauts des tendons, des mouvements carphologiques; le pouls devient rapide, filiforme et la mort survient le 21 février à onze heures du soir.

L'autopsie put être pratiquée le 21 février à onze heures du matin, par un temps froid, c'est-à-dire dans des conditions d'observation assez rarement réalisées.

Autopsie. — Lésions macroscopiques. A l'ouverture de l'abdomen, pas de liquide épanché dans le péritoine.

Estomac légèrement congestionné.

Intestin grêle. Congestion intense surtout dans les 3 à 4 derniers mètres; sur un fond rougeâtre se dessinent en noir les vaisseaux et en blanc les plaques de Peyer; ces dernières ne sont pas augmentées de volume, à peine saillantes; dans la dernière portion de l'intestin, psorentérie très nette, dans la zone de congestion intense, deux ou trois segments d'intestin tranchent par leur pâleur. Le bord libre des valvules conniventes présente une coloration rouge clair très nette, d'une largeur d'un millimètre environ.

Le côlon est congestionné, mais la congestion est bien moindre que dans l'intestin grêle.

Pas de ganglions mésentériques volumineux.

Foie très hypertrophié : 2.400 grammes, aspect muscade.

Rate volumineuse; 680 grammes. N'est pas trop friable. A la coupe, congestion intense.

Pancréas. Normal.

Poumons. Teinte uniformément rouge vineux plus marquée à la base. A la coupe, sérosité rosée; quelques noyaux de bronchopneumonie aux bases.

Reins paraissent normaux.

Capsules surrénales normales.

Cœur un peu pâle mais sans aller jusqu'à la teinte feuille morte.

Cerveau. Les méninges molles sont congestionnées; léger œdème sous-pie-mérien. Les hémisphères ne présentent ni congestion superficielle ni congestion profonde.

Lésions microscopiques. — Cet examen a été pratiqué par M. le professeur Bosc.

Intestin grêle (portion hyperémiée). Abrasion de la partie supérieure de la muqueuse avec destruction de la plus grande partie des glandes; infiltration forte de la muqueuse par des cellules mononucléées; œdème et infiltration modérée du reste de la paroi.

Pas de lésion du tissu lymphoïde; seulement quelques follicules très hypertrophiés sans ulcération ni lymphangite profonde appréciable.

Foie. Atrophie hémorragique et œdémateuse dans la région sus-hépatique des lobules; hépatite nodulaire et infiltration diffuse à mononucléaires.

Pancréas. Normal.

Rein. Glomérulo-néphrite légère.

Capsules surrénales. Normales.

Cœur. Processus de myocardite scléreuse ancienne avec poussée de myocardite récente subaiguë.

Rate. Type de la rate infectieuse spodogène avec destruction considérable de globules rouges.

Poumons. Bronchite avec quelques foyers broncho-pneumoniques.

Examen bactériologique. Le *Micrococcus melitensis* a été isolé de la rate et du foie.

Voilà donc une observation de fièvre de Malte s'écartant considérablement de la forme classique et dont le diagnostic avec la dothiénentérie n'a pu être établi pendant la vie que par le sérodiagnostic de Wright. Les constatations nécropsiques, l'isolement du *Micrococcus melitensis* de la rate et du foie sont venus confirmer les résultats du sérodiagnostic. A un moment où l'un de nous, avec M. Roger, a attiré l'attention sur la fréquence insoupçonnée de la fièvre de Malte en France, il n'était peut-être pas inutile d'apporter une preuve irrécusable de son existence.

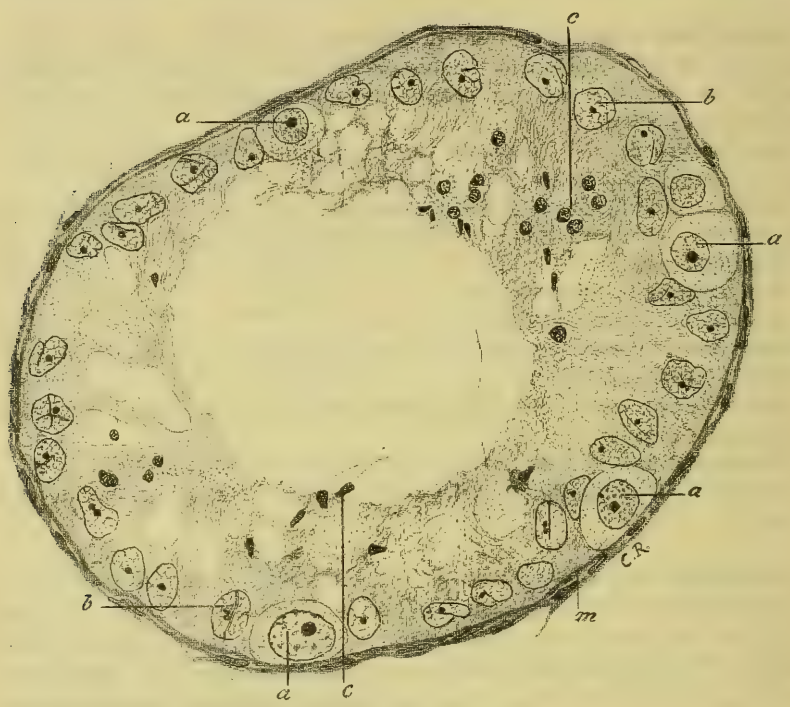
Particularité d'action des rayons de Röntgen sur l'épithélium séminal du Chat,

par Cl. Regaud.

I. — On sait que les rayons X exercent sur l'épithélium séminal du Rat une *action cytocaustique* remarquablement élective. Non seulement les éléments de la lignée spermatique de cet épithélium sont beaucoup plus sensibles que son

syncytium nourricier, mais encore, parmi les premiers, les spermatogonies sont d'une vulnérabilité extrême : de la destruction des spermatogonies souches ou de l'arrêt de leur multiplication résultent des particularités actuellement connues dans l'évolution des lésions, ainsi que la stérilité temporaire ou définitive, partielle ou totale, du testicule (1).

II. — Les recherches faites chez le Lapin, le Cobaye et la Souris, quoique l'analyse histologique ait été poussée moins loin chez ces animaux que chez



Coupe d'un tube séminal de Chat adulte, 36 jours après la röntgenisation.

a, grosses cellules réfractaires aux rayons; *b*, noyaux de Sertoli; *c*, dernières cellules séminales en voie de disparition; *m*, membrane d'enveloppe du tube.

le Rat, ont donné sensiblement les mêmes résultats. On était dès lors en droit, semblait-il, de considérer comme une *loi générale* la sensibilité particulière des spermatogonies aux rayons X. Toutefois, les expériences de Regaud et Dubreuil chez le Lapin ont mis en évidence ce fait inattendu que les spermatogonies de l'animal *impubère* sont beaucoup moins vulnérables par les rayons que les spermatogonies de l'*adulte* de même espèce.

(1) Pour la bibliographie et de plus amples détails sur les faits connus avant 1908, voir : Cl. Regaud, *Lésions déterminées par les rayons de Röntgen et de Becquerel-Curie dans les glandes germinales*, etc. Rapport à l'*Assoc. française pour l'avancement des Sc.*, Clermont, août 1908.

Mes premières observations chez le Chat adulte (1) parurent confirmer les faits établis chez les Rongeurs. Je vis ,en effet, que l'épithélium séminal se dépeuple consécutivement à l'irradiation et devient aspermatogène ; et je crus pouvoir rapporter ce fait à la destruction des spermatogonies-*souches* ou à un arrêt temporaire dans leur multiplication. Mais de nouvelles observations m'ont prouvé que cette conclusion est en partie erronée.

III. — J'ai exposé aux rayons X, filtrés ou non sur aluminium, les testicules de trois chats adultes. La survie des organes fut, après l'irradiation unique, de dix-huit et trente-six jours (1er chat), vingt jours (2e chat, un testicule témoin) et vingt-huit jours (3e chat, un testicule témoin). Les résultats ont été concordants et peuvent se résumer ainsi, en ce qui concerne l'épithélium séminal :

a) Les éléments du syncytium nourricier résistent à la röntgenisation, comme chez les rongeurs jusqu'ici étudiés.

b) Les spermatocytes très jeunes et les spermatogonies de la génération qui précède immédiatement les spermatocytes sont très sensibles aux rayons X. Il résulte de leur disparition un dépeuplement de l'épithélium séminal comparable à celui qu'on observe chez le Rat.

c) Mais, malgré une irradiation intense, il persiste dans la couche génératrice des cellules généralement volumineuses, à contour arrondi très net, à noyau ordinairement pauvre en chromatine et possédant un gros nucléole. Ces cellules sont semblables aux ovules mâles (ou mieux spermatogonies oviformes) qu'on trouve dans l'épithélium séminal de tous les mammifères impubères. Elles existent aussi dans l'épithélium séminal du chat adulte normal.

d) Dans les testicules fortement röntgenisés depuis plusieurs semaines (28, 36 jours), ces grosses cellules persistent et se divisent ; des spermatogonies « ordinaires » reparaissent.

Stériliser définitivement l'épithélium séminal paraît être un résultat beaucoup plus difficile à obtenir chez le Chat que chez le Rat, toutes autres conditions restant d'ailleurs égales (2).

Il reste à déterminer la place qu'occupent dans la lignée spermatique du Chat les grosses cellules réfractaires aux rayons X : j'ai des raisons de supposer qu'elles représentent des spermatogonies-souches qui, pour des raisons inconnues et particulières à l'espèce, auraient chez le Chat une morphologie et certaines propriétés qu'elles n'ont pas chez d'autres animaux.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) *Assoc. française pour l'avancement des Sc.*, Lille, 1909.

(2) Notamment le volume de l'organe : chez le Chat, il est un peu moindre que chez le Rat.

Sur la composition des alvéoles des différentes régions d'une colonie d'abeilles,

par F. Aronssohn.

Les recherches faites sur la cire ont ordinairement porté sur des échantillons obtenus par fusion en masse des rayons construits par les abeilles.

Il était intéressant de savoir si ces insectes apportent volontairement quelque modification à la composition de leurs bâtisses selon la destination de ces dernières. D'après l'observation directe d'apiculteurs, les abeilles consolideraient avec de la propolis (1) les bords des alvéoles nouvellement construits?

Afin d'élucider la question, on a prélevé dix échantillons de grands et petits alvéoles, les uns ayant contenu des larves, d'autres, jamais que des provisions, à une même colonie d'abeilles communes nouvellement installée et ayant construit très rapidement. Ceci élimine les causes d'erreurs résultant de travaux de bâtisse à des époques différentes avec élaboration cirière sous des régimes alimentaires dissemblables, aussi bien que toutes celles pouvant provenir de variation du milieu ambiant.

On a appliqué aux divers échantillons les méthodes d'analyse des cires pour les dosages suivants, choisis comme susceptibles de déceler de petites variations de composition : 1° acides libres; 2° acides totaux; 3° indice d'iode. Enfin, on a effectué un dosage particulier : produits étrangers mélangés à la cire. Ce dosage fut exécuté en dissolvant les échantillons dans la benzine chauffée à 35-40 degrés et pesant le résidu insoluble. La propolis est très peu soluble dans ces conditions; quant à la solution de cire, après évaporation du dissolvant on en obtint la substance destinée aux autres analyses.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-dessous, calculés pour 100 de matière, les acides évalués en acide sulfurique.

A l'inspection de ce tableau, on voit que les chiffres d'acides libres et totaux varient sans règle fixe, les chiffres élevés d'iode fixé par les échantillons venant des rayons ayant servi aux larves aussi bien en grandes qu'en petites cellules décèlent la présence abondante de corps non saturés. Cette variation de composition de la cire est probablement acquise secondairement, ces rayons sont de couleur foncée, la cire en provenant est elle-même très colorée, fait dû selon certains auteurs aux excreta des larves abondamment nourries de pollen généralement coloré.

(1) Produit résineux récolté par les abeilles sur les bourgeons de certains végétaux et utilisé par elles pour enduire l'intérieur de leurs habitations.

NATURE DE L'ÉCHANTILLON	PRODUITS étrangers à la cire.	ACIDES libres.	ACIDES totaux.	IODE fixé.
—	—	—	—	—
N° 1. Grandes cellules n'ayant jamais contenu que du miel	2,0	1,65	6,44	8,24
N° 2. Grandes cellules n'ayant jamais contenu que du miel.	2,1	1,69	8,26	8,21
N° 3. Grandes cellules ayant contenu des larves.	20,2	1,54	8,45	11,03
N° 4. Grandes cellules ayant contenu des larves.	25,0	1,73	5,82	11,93
N° 5. Grandes cellules ayant contenu des larves.	28,5	1,57	8,15	9,52
N° 6. Petites cellules n'ayant jamais contenu que du miel.	4,0	1,90	9,15	9,63
N° 7. Petites cellules n'ayant jamais contenu que du miel.	5,0	1,82	6,16	8,63
N° 8. Petites cellules ayant contenu des larves.	29,0	1,54	8,29	12,70
N° 9. Petites cellules ayant contenu des larves.	22,7	1,70	7,22	11,70
N° 10. Petites cellules ayant contenu des larves.	32,4	2,00	8,40	12,08

En outre de ces matières, les insectes abandonnent après métamorphoses leurs cocons soyeux dans les alvéoles, sans les retirer jamais; le dosage des matières étrangères incorporées à la cire lors de la construction des rayons n'a donc pu être fait pour les cellules ayant contenu des larves, les chiffres obtenus étant dus pour une part inconnue aux enveloppes des nymphes.

Au contraire, en ce qui concerne les rayons n'ayant jamais servi à l'élevage, on peut voir que les abeilles incorporent à la cire 2 p. 100 de produits étrangers lorsqu'elles construisent de grands alvéoles et 4 à 5 p. 100 de ces mêmes produits s'il s'agit d'établir de petites cellules. Ces produits étrangers sont en majeure partie constitués par de la propolis mais en outre on y reconnaît des débris végétaux.

Les résultats obtenus permettent donc d'énoncer les propositions suivantes :

1° Les abeilles d'une même colonie élaborent à un même moment une cire dont la composition n'est pas constante.

2° Les abeilles ajoutent volontairement à la cire des matières étrangères en proportion déterminée et particulière à l'espèce de cellule qu'elles construisent.

3° Les rayons ayant contenu des larves sont formés d'une cire de composition particulière, riche en corps non saturés, mais cette singularité est probablement acquise postérieurement à la construction des alvéoles.

(*Travail fait au laboratoire de M. le professeur Desgrez.*)

Élection d'un Membre titulaire.

Votants : 43.

MM.	Bierry	obtient :	27	voix.
	Mulon	— :	6	—
	Marchoux	— :	5	—
	Guéguen	— :	3	—
	Ménégaux	— :	1	—
	Garnier	— :	1	—

Vacances de Pâques.

En raison des vacances de Pâques, la prochaine séance de la Société de Biologie aura lieu le **Samedi 9 avril 1910**.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 8 MARS 1910

SOMMAIRE

Dufour (M.) : Les mouvements de l'œil dans l'orbite et la perspective 9
Dufour (M.) : Un peu de cinématique à propos de la loi de Listing. 10
Garnier (Charles) et Villemin (Fernand) : Sur les « ganglions pharyngien et lingual » du sympathique cervical de l'homme et leur texture. 16
Guilloz (Th.) : Sur la pratique de la respiration artificielle dans la syncope respiratoire et cardiaque. 13
Haushalter (P.) : Opalescence d'épanchements pleuraux et péritonéaux, indépendante de la présence de graisse ou de mucine dans le liquide 12
Jeandelize (P.) : Faits relatifs à l'inhibition cardiaque (Première note 18
Jeandelize (P.) : Faits relatifs à l'inhibition cardiaque (Deuxième note) 20
Richon (L.) et Jeandelize (P.) : Courbe de croissance en longueur chez le lapin castré 21
Richon (L.) et Jeandelize (P.) : Courbe de croissance en longueur chez des lapins ayant subi la résection des canaux déférents. 22
Simon et Spillmann (L.) : Sur la localisation des alcaloïdes dans le sang 15
Spillmann (L.), Jeandelize (P.) et Parisot (J.) : Proportions adiastématiques du squelette avec développement morphologique normal des organes génitaux externes. . . 23

Présidence de M. Garnier.

Les mouvements de l'œil dans l'orbite et la perspective,

par M. Dufour.

Quand notre œil fixe un point déterminé de l'espace, il se forme sur la rétine une perspective dont le centre peut être placé au centre de la pupille. Mais alors seule une très petite région avoisinant l'image de l'objet sur la rétine, la fovea, nous donne une image nette, et, si nous avons aperçu en vision indirecte en quelque point du champ visuel quelque objet qui nous intéresse, nous tournons l'œil dans l'orbite pour

que l'image de cet objet vienne se faire sur la fovea. Grâce aux mouvements de l'œil, sur les différentes positions de la fovea viennent se peindre les images des différents objets, et comme les axes des faisceaux lumineux, qui produisent ces images, passent tous par un même point qui est le centre de rotation de l'œil, ce centre de rotation joue pour l'œil mobile le rôle d'un centre de perspective. La distance entre le centre de perspective pour une position de l'œil fixe (*Füllperspektiv* de von Rohr) et le centre de perspective pour l'œil mobile (*Hauptperspektiv*) est d'environ 1 centimètre. Pour les objets éloignés, la parallaxe est insignifiante. Mais on peut la mettre en évidence pour les objets rapprochés, et voici une expérience que j'ai réalisée, pour montrer la chose de façon très simple. Elle se fait avec une facilité particulière en employant la monture d'un stéréoscope de type dit américain, privé de ses verres; mais elle peut réussir avec un dispositif plus rudimentaire. L'essentiel pour qu'elle soit concluante est de bien assurer la fixité de la tête.

Fermant l'œil gauche, par exemple, je laisse l'œil droit ouvert, et je vise le bord d'une cloison verticale noire placée dans le plan sagittal, sur un fond formé par un écran noir vertical, disposé dans un plan frontal. Sur cet écran, je déplace une feuille de papier blanc dont j'amène le bord à être tout juste caché par le bord de la cloison. Cette condition réalisée, je tourne l'œil vers la droite en laissant la tête fixe. Je vois alors en *vision indirecte* apparaître le bord de la feuille de papier blanc, et cette bande blanche disparaît quand je veux la fixer directement.

C'est là une sorte de supplice de Tantale oculaire, un objet qui se montre quand on ne le regarde pas, et qui disparaît quand on veut le regarder.

Il suffit pour expliquer les conditions du phénomène de dessiner schématiquement les axes des faisceaux lumineux utiles.

Un peu de cinématique a propos de la loi de Listing,

par M. Dufour.

L'œil tourne dans son orbite autour d'un point fixe O comme une articulation sphérique, de telle façon qu'à chaque position de la ligne visuelle correspond une orientation bien déterminée de l'œil autour de la ligne visuelle. C'est la *loi de Donders*.

Géométriquement, l'œil peut passer d'une position A à une position B par une rotation autour d'un axe passant par le point O et situé d'une façon quelconque dans un plan P, mené par la bissectrice des deux lignes visuelles *a* et *b*, perpendiculairement au plan *a* O *b*; la loi de Don-

ders nous apprend que *physiologiquement* cette rotation ne se fait qu'autour d'une seule droite, toujours la même, mais elle ne ne nous dit pas laquelle. C'est la *loi de Listing* qui fixe complètement la position de l'axe de rotation. On en trouve l'exposé mathématique dans l'*Optique physiologique* de Helmholtz, mais les calculs mis en œuvre sont un peu rébarbatifs, et j'ai cherché à en établir par une voie moins laborieuse un des résultats essentiels (1). J'exprime ici toute ma reconnaissance à mon ami E. Cartan, professeur à la Sorbonne, dont les savants conseils m'ont été fort utiles.

Si nous prenons l'œil dans une position déterminée A, ce que nous pouvons imaginer de plus simple, c'est que, à partir de cette position A, tous les mouvements se fassent sans que l'œil tourne autour de la ligne visuelle : il suffit pour cela que les axes de ces mouvements soient tous perpendiculaires à la direction a de l'axe visuel. L'expérience a montré qu'il en est bien ainsi pour une direction privilégiée, à laquelle on a donné le nom de *position primaire*, toute autre position étant appelée *secondaire*. Quand l'œil part de cette position primaire, les axes de toutes les rotations possibles sont contenus dans un plan appelé *plan de Listing* et perpendiculaire à la direction primaire de la ligne visuelle. L'axe de rotation se trouve donc dans ce cas à l'intersection du plan P avec le plan de Listing.

Admettant l'existence, expérimentalement établie, de la position primaire, on peut par des considérations cinématiques simples trouver autour de quel axe l'œil devrait tourner pour passer d'une position secondaire B à une autre position secondaire C, et avoir en C l'orientation convenable (2). D'après la loi de Donders, l'orientation de l'œil en C est la même que s'il était passé de B en A, puis de A en C par deux rotations successives, dont les axes sont connus. Ces deux rotations se composent en une seule d'après la règle suivante : Deux rotations successives autour de rayons menés aux deux sommets d'un triangle sphérique, et d'angles égaux aux doubles des angles correspondants du triangle, reviennent à une rotation unique autour du rayon mené au troisième sommet, et double de l'angle correspondant à ce sommet, le sens étant convenablement choisi.

La rotation qui amène l'œil de B en A se fait autour de l'axe $O\gamma$ perpendiculaire au plan OAB : autrement dit, γ est le pôle du grand cercle AB. De même la rotation qui amène A en C se fait autour de $O\beta$

(1) M. Otto Fischer vient de publier un travail intitulé : *Zur Kinematik des Listingschen Gesetzes*. Les raisonnements mathématiques y sont présentés sous une forme simple et facilement abordable, mais toute différente de celle que j'indique dans cette note.

(2) Il ne s'agit ici que des positions extrêmes, les positions intermédiaires pendant le mouvement ne sont pas encore suffisamment étudiées.

perpendiculaire au plan OAC. Pour avoir la rotation résultante, il faut construire un triangle sphérique $\alpha\beta\gamma$ tel que son angle en γ soit égal à AOB′ moitié de AOB, et que son angle en β soit égal à AOC′ moitié de AOC. Or le triangle supplémentaire de A′B′C′ remplit ces conditions. Donc la rotation résultante amenant l'œil de B en C se fait autour de $o\alpha$ perpendiculaire au plan du grand cercle B′C′.

Ce théorème sur la composition des rotations est généralement déduit de la théorie de quaternions (1), mais on peut en donner une démonstration très simple si on remarque que faire tourner une figure d'un angle 2ω autour de OA revient à prendre le symétrique de cette figure par rapport à un plan quelconque passant par OA, puis le symétrique de ce symétrique par rapport à un second plan passant également par OA et faisant avec le premier un angle ω.

Une rotation autour de OB équivaut de même à 2 symétries successives autour de 2 plans passant par OB. On peut choisir le plan AOB comme plan fixant la seconde symétrie pour la première rotation et comme plan fixant la première symétrie pour la seconde rotation; ces 2 symétries se compensent et il ne reste, en somme, que la première symétrie pour la première rotation, et la deuxième symétrie pour la deuxième rotation, c'est-à-dire 2 symétries, équivalant à une rotation autour de OC, d'un angle double de l'angle des deux plans OAC et OBC, ce qui démontre le théorème.

Opalescence d'épanchements pleuraux et péritonéaux, indépendante de la présence de graisse ou de mucine dans le liquide,

par P. Haushalter.

Dans un premier cas, il s'agit d'un enfant de dix ans, atteint de néphrite chronique avec œdème, épanchement dans les séreuses, phénomènes urémiques; dans un second cas, il s'agit d'une fillette de quinze ans atteinte de symphyse péricardique avec hypertrophie du foie et inondation de la plèvre et du péritoine, et observée par le Dr Martin, de Neufchateau, qui voulut bien m'adresser du liquide d'ascite.

Le liquide retiré par ponction, de la plèvre dans le premier cas, du péritoine dans le second cas, offrait l'apparence typique des épanchements chyliformes, ou opalescents; outre leur aspect ces liquides présentaient la plupart des autres caractères attribués aux épanchements opalescents : par le repos, il ne se forma ni caillot ni dépôt; la centrifugation ne donna lieu à aucun culot; l'examen microscopique n'y

(1) Tait. *Traité élémentaire des quaternions.* Trad. française, t. II, 1884, p. 91.

révéla l'existence d'aucun élément anatomique. On a noté que la putréfaction de ces liquides opalescents est très difficile ; je vous en apporte la preuve en vous présentant aujourd'hui du liquide pleural retiré dans le premier cas en décembre 1908, c'est-à-dire il y a plus de deux ans, et conservé sans précautions aseptiques dans un ballon simplement bouché à l'ouate ; la quantité de ce liquide n'a guère diminué par évaporation ; le caractère opalescent s'est assez notablement atténué ; mais il n'existe aucune apparence de putréfaction.

L'opalescence des liquides d'épanchements des séreuses peut se rencontrer dans des circonstances cliniques variées.

Dans certains cas exceptionnels elle a été expliquée par la présence de chyle en nature, résultant de la rupture de vaisseaux chylifères ; dans la plupart des autres cas, par l'émulsion de graisse ou de mucine.

Dans les deux faits que je rapporte aujourd'hui, semblables en cela à celui que j'ai communiqué en mars 1908 à la Société de médecine de Nancy, l'analyse chimique pratiquée au laboratoire de chimie biologique par M. le professeur agrégé Robert a montré qu'il n'existait dans les liquides d'épanchements en question ni graisse ni mucine ; dans le premier cas, les matières albuminoïdes étaient constituées uniquement par la sérumalbumine sans globuline ; dans le second cas, elles étaient constituées par des traces de fibrine, et surtout par de la sérumalbumine et de la globuline.

Ces faits où l'opalescence ne peut être expliquée par l'émulsion de graisse ou de mucine sont les plus rares ; elle serait alors la conséquence d'une émulsion de matières albuminoïdes qui pour des raisons physiques inconnues présenteraient un état de stabilité particulière ; ces matières albuminoïdes elles-mêmes résulteraient de la cytolyse des leucocytes exsudés ou des cellules endothéliales, subissant une régression albumineuse, sous des influences actuellement obscures.

Sur la pratique de la respiration artificielle dans la syncope respiratoire et cardiaque,

par Th. Guilloz.

J'ai déjà signalé à cette Réunion (1) toute l'utilité qu'il y avait à pratiquer la respiration artificielle en déprimant au maximum le diaphragme vers le thorax par le refoulement en haut aussi complet que possible de toute la masse abdominale.

J'indiquais, dans cette note, que l'on pratiquait ainsi une sorte de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 16 juillet 1904, t. LVIII, p. 147.

massage du cœur pouvant avoir une autre utilité que l'augmentation de débit de la pompe thoracique que ce procédé donne du reste sur les autres méthodes usuelles, ainsi que je l'ai montré par la spirométrie et par la radioscopie.

A cette époque, j'ai pu ranimer, par quelques-unes de ces manœuvres, un malade au cours d'une syncope chloroformique qui semblait mortelle.

Je viens, six ans après cette observation, d'obtenir le même résultat hors de conteste sur un homme qui, après une opération grave (extirpation de ganglions du cou, création d'un pneumothorax gauche, etc.), présenta, cinq à dix minutes après la cessation de l'administration du chloroforme, une syncope pour laquelle les procédés usuels de traction rythmée de la langue et de respiration artificielle pratiquée par les mouvements des bras et la pression costale restaient sans effet. Je vis fortuitement cet homme, au moment où son état était jugé désespéré par les opérateurs qui l'entouraient et où, la respiration artificielle étant abandonnée, la question de massage direct du cœur était agitée comme ultime ressource.

Je pratiquai la manœuvre en question et, après qu'elle fut effectuée trois fois, à quatre ou cinq secondes d'intervalle, les mouvements respiratoires reprirent, de même que les battements du cœur.

Voici en quoi consiste ce procédé : les deux mains largement étendues sont fortement appuyées sur la partie inférieure du ventre, les paumes dirigées en avant, et on refoule en déplaçant les mains vers le thorax toute la masse abdominale. Ce déplacement doit être fait avec force, mais je ne crois pas qu'il faille le faire brutalement. Puis on relève *très brusquement* les mains pour recommencer à nouveau la manœuvre. Si on dispose d'aides, on combine ce procédé à la pratique ordinaire de la respiration artificielle par la pression costale et le mouvement des bras.

Dans le cas que je relate, je recommandai à celui qui déplaçait les bras et à celui qui faisait la pression costale de cesser *très brusquement* à mon commandement, par une sorte de lâchez-tout, la phase active de la manœuvre, celle de la pression costale, phase qui coïncidait avec le refoulement que je pratiquais des organes abdominaux vers le thorax.

Dans ces conditions, on produit un flux et un reflux du sang vers le cœur et un ballottement violent et très appréciable de cet organe si *les mouvements sont brusques lors de la décompression thoracique.*

C'est ce mécanisme qui produit un résultat favorable dans la syncope cardiaque. Je crois devoir répéter qu'il conviendrait d'y avoir recours dans les cas semblant désespérés avant d'essayer le massage direct du cœur et il me semble que cette manœuvre est tout particulièrement à recommander dans les soins à donner aux électrocutés.

Sur la localisation des alcaloïdes dans le sang,

par Simon et L. Spillmann.

Il est généralement admis que les toxines bactériennes fournies ou introduites dans l'organisme se fixent tout d'abord sur les leucocytes : en est-il de même des poisons minéraux et des alcaloïdes?

Le fait semble établi pour le fer, l'arsenic, le mercure, le salicylate de soude ; il nous paraît problématique pour la strychnine et l'atropine, du moins nous n'avons pu réussir à le vérifier.

Pour cette expérience, la première chose à obtenir est de séparer les divers éléments du sang; nous avons utilisé pour cela les procédés ordinaires : le premier consiste à recevoir le sang frais dans une petite quantité de solution faible de bioxalate de potasse. Après une centrifugation d'environ deux heures, le sang se trouve séparé en trois couches, la supérieure formée par le sérum, l'inférieure par les hématies, la moyenne par les leucocytes. Avec certaines précautions on peut aspirer isolément à l'aide d'une fine pipette chacun de ces trois éléments.

La seconde méthode que nous avons employée plusieurs fois, concurremment avec la première, est peut-être plus précise : une partie de sang est mélangée à neuf parties d'eau salée isotonique et centrifugée. Le liquide surnageant qui représente une solution au dixième de sérum sanguin est décanté avec soin et remplacé par une quantité égale d'une solution hémolysante de formol à 0,20 centigrammes p. 1000 et centrifugé à nouveau. On obtient alors une solution de globules rouges et le culot resté au fond du tube est formé par les leucocytes et les plaquettes sanguines.

Pour déceler la présence d'un alcaloïde dans chacun des éléments du sang, nous avons eu recours à des réactifs vivants. L'atropine se révèle facilement par la dilatation de la pupille ; quant à la strychnine, nous avons constaté qu'une dose de 1/20 de milligramme suffit pour tuer en moins de cinq minutes une souris blanche et que la même dose donne des convulsions tétaniques à la grenouille, mais celle-ci survit habituellement.

Il suffit donc, en supposant, bien entendu, que le poison reste dans le sang pendant quelque temps, d'injecter à un cobaye ou à un lapin une dose telle de poison qu'un centimètre cube de sang renferme au moins un vingtième de milligramme de sulfate de strychnine pour obtenir chez les petits animaux une réaction très nette.

Les doses de strychnine injectées ont varié entre 0,0012 et 0,008 milligrammes par kilogramme d'animal, ce qui représente par rapport à la masse du sang une proportion suffisante. L'animal était sacrifié au bout de quinze minutes environ et le sang recueilli immédiatement.

Or, dans aucune de nos expériences, ni l'injection de sang complet, ni l'injection des éléments séparés n'a déterminé chez la grenouille aucun accident convulsif. Bien plus, l'extrait de foie et l'extrait cérébral obtenus avec les organes frais broyés avec du sérum artificiel et centrifugés sont demeurés absolument inertes.

Les résultats ont été identiques avec le sang des animaux intoxiqués par le sulfate d'atropine même à la dose d'un centigramme injectée au cobaye. Dans aucun cas, les éléments du sang et le sang entier n'ont déterminé chez le lapin, après instillation dans l' œil, de dilatation pupillaire.

Nous pensons donc que les alcaloïdes ne sont pas simplement charriés par les leucocytes, mais qu'ils forment avec eux comme aussi sans doute avec les cellules nerveuses et hépatiques de véritables combinaisons stables qui les empêchent de produire après l'injection à d'autres animaux leurs effets physiologiques. Nous nous proposons d'orienter nos recherches dans cette nouvelle direction.

Sur les « ganglions pharyngien et lingual » du sympathique cervical de l'homme et leur texture,

par Charles Garnier et Fernand Villemin.

Après Valentin, les anatomistes ont, entre autres, décrit dans la région carotidienne deux petites masses nodales, annexées au système nerveux sympathique, avec lequel elles sont en connexion par des rameaux multiples : ce sont le *ganglion pharyngien* et le *ganglion lingual*. Tous deux occupent la partie profonde du carrefour artériel de la carotide externe, le pharyngien étant le plus en arrière, placé au devant de la portion originelle de l'artère pharyngienne ascendante, et le lingual, plus antérieur, se trouvant accolé à la carotide externe, près de la naissance de l'artère linguale.

Au cours de recherches sur le sympathique cervical chez l'homme, nous avons été amenés à mettre en évidence ces deux petits ganglions et nous en avons profité pour préciser leurs connexions anatomiques et leur texture.

Ganglion pharyngien. — Sur vingt sujets, il existait dix-neuf fois, nettement apparent comme petite masse gangliforme, étoilée, aplatie dans le sens sagittal. Une fois, il était remplacé par un petit amas plexiforme, présentant les mêmes branches afférentes ou efférentes que la forme ganglionnaire.

Ses rameaux postérieurs, au nombre de trois ou quatre, lui viennent

du ganglion cervical supérieur, directement, ou bien l'un d'eux met en communication le ganglion avec un rameau qui se rend soit au plexus et au ganglion inter-carotidiens, soit autour de l'artère thyroïdienne supérieure, où il constitue le chef profond de l'anse thyroïdienne supérieure (Garnier et Villemin) (1). Une ou deux branches postéro-supérieures remontent le long de l'artère pharyngienne ascendante, et l'une d'elles s'anastomose fréquemment avec le glosso-pharyngien (disposition que nous avons retrouvée chez quelques singes).

Les filets antérieurs se dirigent vers la carotide externe et vers l'origine de la linguale et de la faciale, où ils se continuent dans les plexus qui enlacent ces artères. Un rameau se jette en bas, sur le chef superficiel, ascendant, de l'anse péri-thyroïdienne supérieure, mais jamais il ne gagne directement l'artère thyroïdienne supérieure. Enfin, un ou deux rameaux viennent se perdre dans le ganglion lingual lorsque ce dernier existe.

Ganglion lingual. — Sa présence n'est pas constante. Nous ne l'avons noté que six fois sur vingt, à l'état de petite masse nodale. Il est en connexion, en arrière, avec le plexus intercarotidien et avec le ganglion pharyngien, et partout ailleurs ses rameaux, étalés, divergent en haut, en avant et en bas, pour aller s'unir aux plexus périartériels de la linguale, de la faciale et de la temporale superficielle. Lorsque le ganglion lingual est absent, il est remplacé par un entrelacement nerveux plexiforme assez compliqué.

Etude microscopique. — Nous avons coupé et coloré quinze de ces ganglions pharyngiens et six ganglions linguaux, afin d'en vérifier la constitution ganglionnaire.

Aucune de nos préparations ne nous a permis de déceler de cellules nerveuses caractéristiques, soit isolées, soit en amas. Les petites masses nodales gangliformes se sont toujours montrées comme formées d'un véritable enchevêtrement de faisceaux de fibres nerveuses amyéliniques du type de Remak. Ces faisceaux sont de grosseur très variable et affectent des directions plus ou moins divergentes et aussi suivant des plans différents. Les nœuds du plexus sont groupés en plusieurs carrefours assez rapprochés l'un de l'autre et noyés au milieu d'un tissu conjonctif riche en vaisseaux. Nulle part, nous n'avons encore trouvé de fibres à myéline.

Ces observations permettent donc d'attribuer au ganglion pharyngien et au ganglion lingual, vraisemblablement, la valeur de simples plexus gangliformes, plus ou moins condensés et de nature sympathique pure. Ce sont des « ganglions illusoires », selon l'expression de Valentin, qui avait déjà fait une remarque de cette nature sur le sympathique des

(1) *Soc. anat.*, février 1910.

régions carotidienne supérieure et cardiaque. Il est probable que d'autres ganglions sympathiques péri-artériels, du genre de ceux que nous venons d'étudier, fourniraient l'occasion de constatations analogues.

(*Laboratoire d'anatomie normale de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Faits relatifs a l'inhibition cardiaque

(Première note),

par P. Jeandelize.

On sait que chez les mammifères, lorsqu'au cours d'une excitation inhibitrice d'un pneumogastrique, le cœur reprend ses battements, le transfert de l'excitation suffisante sur le deuxième nerf reste sans effet. Ce phénomène serait dû à la fatigue de l'appareil nerveux intra-cardiaque commun aux deux vagues (Tarchanoff et Puelma) (1). Chez la grenouille, l'excitation, dans les mêmes conditions, du deuxième vague est au contraire efficace; ce serait l'indice que, chez les batraciens, les deux nerfs aboutissent à un appareil terminal indépendant (Tarchanoff) (2).

Gamgee et Priestley (3) admettent au contraire que l'excitation prolongée d'un vague n'annule pas le pouvoir inhibiteur de l'autre, à moins, disent-ils, que l'appareil inhibiteur n'ait été, au préalable, excité récemment, et cela pendant un certain temps. Pour Hough (4), même conclusion que Tarchanoff, à moins que l'excitabilité des deux nerfs ne soit différente. Pour Hüfler (5), pas de modification de rythme quand on ajoute, après la reprise, l'excitation du deuxième nerf.

Laulanié (6) reconnaît les faits de Tarchanoff et Puelma et il ajoute que « lorsqu'une excitation de l'un des vagues produisant un ralentissement du rythme est prolongée jusqu'à la fatigue que vient exprimer le relèvement partiel du rythme, le passage immédiat de l'excitation sur l'autre nerf produit un nouveau ralentissement et parfois un arrêt ».

(1) Tarchanoff (J. de) et Puelma (G.). *Arch. de physiologie*, 1875, p. 757.

(2) Tarchanoff (J. de.). *Travaux du laboratoire de M. Marey*, t. II, 1876, p. 289.

(3) Gamgee (A.) et Priestley (J.). *The Journal of Physiology*, vol. I, 1878-79, p. 39.

(4) Hough. *The Journal of Physiology*, vol. XVIII, p. 198, 1895.

(5) Hüfler. *Archiv für Anatomie und Physiologie* (partie physiologique), 1889, p. 295.

(6) Laulanié. *Académie des Sciences*, 1889, t. CIX, p. 377.

Nous avons repris ces expériences chez le chien chloralosé. Chaque pneumogastrique fut excité avec un courant induit provenant d'une bobine différente. Le tracé de la pression artérielle fut recueilli au sphygmoscope, soit à la carotide, soit à la fémorale. Voici les faits essentiels que nous avons observés :

1° Lorsque, par une excitation suffisante sur un pneumogastrique, on produit un arrêt du cœur et que l'on maintient cette excitation, la reprise des battements, on le sait, ne tarde pas à apparaître avec un rythme ralenti. Or, si à ce moment précis on excite l'autre nerf avec une intensité déterminée d'avance et suffisante pour provoquer l'arrêt, on n'observe pas de modifications. C'est là le type réalisé par Tarchanoff et Puelma et que nous confirmons.

2° A cette même période de la reprise, on peut, sans passer à l'excitation du deuxième nerf, *renforcer* l'excitation au maximum sur le premier nerf par le rapprochement des deux bobines, ou faire l'excitation *simultanée* des deux; aucun changement ne se produit.

3° L'excitation primitive sur un nerf persistant, le rythme du cœur, après avoir été ralenti comme il a été dit, tend à se rapprocher du rythme normal; or, à ce moment, le transfert de l'excitation au deuxième nerf, ou le renforcement de l'excitation sur le premier, produit de nouveau un arrêt ou un ralentissement. C'est à cette période que Gamgee et Priestley semblent, d'après leurs graphiques, avoir alterné l'excitation.

4° L'ensemble de ces résultats est obtenu par l'un et l'autre nerf.

5° Il est classique qu'un ralentissement du cœur peut être transformé en arrêt complet par le renforcement de l'excitation. D'autre part, deux excitations, capables de produire *isolément*, sur chaque nerf, un ralentissement, produisent un effet plus accentué quand on les applique *simultanément* aux deux nerfs (Hüfler) : bref, les deux excitations s'ajoutent. L'arrêt complet primitif paraît donc être une des conditions premières de l'inefficacité momentanée de l'excitation alternative de Tarchanoff.

6° En somme, chez le chien, il y a lieu de considérer durant une excitation prolongée d'un pneumogastrique, suffisante pour provoquer un arrêt du cœur, deux phases différentes : une première, où l'excitation du deuxième vague ou bien un renforcement de la première excitation reste sans effet; à ce moment, le rythme de reprise est encore ralenti; et une deuxième phase, où ce rythme s'est accéléré et où l'effet inhibiteur est de nouveau possible. Tarchanoff et Puelma ont vu la première phase; Gamgee et Priestley semblent n'avoir opéré que pendant la seconde.

7° Chez la grenouille, nous avons constaté, comme Tarchanoff l'a dit, l'action efficace du deuxième vague après la reprise des battements. Gamgee et Priestley, qui ne constatent chez les mammifères que la seconde phase, concluent à l'identité de ceux-ci et de la grenouille; cela est inexact, car, chez la grenouille, la première phase fait défaut. Jamais nous n'avons remarqué d'inefficacité de l'action du deuxième nerf à quelque moment de la reprise, même à son début.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Faits relatifs a l'inhibition cardiaque

(Deuxième note),

par P. Jeandelize.

L'explication, par la fatigue des nerfs, des faits exposés précédemment, explication à laquelle Laulanié semble s'être d'abord rallié (1889) pour d'ailleurs l'abandonner plus tard dans ses « Eléments de physiologie », n'est pas satisfaisante, eu égard à leur infatigabilité, ainsi qu'aux conditions de l'expérience. L'épuisement de l'appareil terminal admis par Tarchanoff et Puelma paraît être actuellement encore l'explication des auteurs en général. Il nous paraît cependant difficile de faire intervenir l'épuisement de cet appareil.

En effet, dans l'hypothèse de l'épuisement de l'appareil intracardiaque, c'est au moment où le cœur s'est au plus haut degré libéré de l'influence modératrice, en reprenant, malgré la persistance de l'excitation, un rythme presque normal, où par conséquent cet appareil s'est épuisé au maximum, que l'excitation du second nerf, inefficace quelques secondes auparavant, redevient de nouveau efficace; car il nous semble impossible de ne pas tenir compte à la fois, et de la première phase, réfractaire, et de la deuxième, efficace, c'est-à-dire du phénomène dans son ensemble.

Aussi est-on en droit de se demander si cette oscillation de la réceptivité de l'appareil d'inhibition n'est pas fonction d'une oscillation d'excitabilité. Plusieurs faits viennent à l'appui de cette hypothèse :

a) Le contraste est frappant entre l'inexcitabilité pendant la première phase, quelle que soit l'intensité de l'excitant, et l'excitabilité très grande pendant la deuxième phase, mise en jeu par une excitation faible au seuil de l'arrêt.

b) Dans les cas favorables, on peut maintenir, après arrêt du cœur, pendant un temps très long, un rythme ralenti par excitation du premier nerf (plus de deux heures d'après Laulanié) (1); or au fur et à mesure que l'on s'éloigne du début de l'établissement de ce rythme, nous avons vu l'excitation simultanée du deuxième nerf, inefficace pendant un temps variable, finir par ralentir d'abord légèrement le rythme de reprise, puis plus complètement quand ce rythme tend vers la normale.

c) Dans certains cas favorables également, on peut au cours d'une longue excitation constater des périodes de légère accélération suivie de ralentissement ou d'arrêt momentané des battements cardiaques, et

(1) Laulanié. *Académie des Sciences*, 1889, t. CIX, p. 407.

cela plusieurs fois de suite. Dans ces périodes d'accélération, l'excitation surajoutée est efficace.

Resterait à savoir si ces variations d'excitabilité tiennent à l'appareil inhibiteur, ou aux excitants internes du cœur. Nous utiliserons ultérieurement les documents recueillis à cet égard.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Courbe de croissance en longueur chez le lapin castré,

par L. Richon et P. Jeandelize.

Nous avons suivi la croissance chez des lapins jeunes ayant subi la castration. Cette recherche fut réalisée sur deux groupes d'animaux renfermant chacun des sujets de même portée ainsi répartis :

Groupe I. — Deux lapins castrés et un témoin. Castration pratiquée à l'âge de cinq semaines et trois jours.

Groupe II. — Un lapin témoin et un castré à l'âge de huit semaines et quatre jours.

La taille a été mesurée sur le vivant à différents moments de la croissance, en nous plaçant toujours dans les mêmes conditions. L'animal était étendu sur le dos le long d'une table graduée, la tête fléchie à angle droit, le sommet de la tête appliqué contre un appui disposé perpendiculairement au grand axe de la table et correspondant au zéro de la graduation. L'ensemble du corps était soigneusement tendu en ligne droite et nous mesurions ainsi la distance du vertex à l'extrémité osseuse des membres inférieurs. Cette méthode nous a permis, après en avoir acquis l'habitude, d'éviter les causes d'erreur dues aux difficultés des mensurations, et nous sommes arrivés à obtenir des mesures assez exactes, comparables en tout cas pour les témoins et les opérés.

L'examen des courbes établies en suivant l'animal d'âge en âge nous a montré que la croissance du lapin castré dans le jeune âge est progressivement croissante, la taille finale de l'animal adulte étant, comme on le sait, toujours supérieure à la normale.

Nous avons constaté, de plus, que la courbe de croissance reste d'abord parallèle à celle des animaux témoins et commence à s'élever au-dessus d'elle à partir de l'âge de trois à trois mois et demi environ. En effet dans le Groupe I, l'augmentation nette de croissance par rapport au témoin s'est manifestée pour l'un des castrés vers l'âge de trois mois, et pour l'autre vers trois mois et dix jours, c'est-à-dire environ huit à neuf semaines après l'opération. C'est également vers l'âge de trois mois

environ, c'est-à-dire environ un mois après la castration, que cette augmentation a débuté d'une façon visible dans le Groupe II.

Inutile d'insister sur le fait connu et observé également ici, à savoir : l'arrêt de développement des organes génitaux externes chez les castrés.

En somme, la courbe de croissance d'un lapin castré vers l'âge de cinq à huit semaines est progressivement croissante et s'élève au-dessus de la normale à partir de trois à trois mois et demi environ.

(*Laboratoire de la clinique de M. le professeur Haushalter.*)

Courbe de croissance en longueur chez des lapins ayant subi la résection des canaux déférents,

par L. Richon et P. Jeandelize.

La marche de la croissance après la résection des canaux déférents fut suivie en employant le procédé indiqué précédemment à propos de l'étude analogue chez des lapins castrés. Deux groupes de jeunes lapins, comprenant chacun des animaux de même portée, servirent à ces expériences, dans lesquelles nous nous sommes préoccupés d'isoler le canal déférent des nerfs et vaisseaux voisins, de façon à ne sectionner que lui seul.

Groupe I. — Quatre lapins. A l'âge de 5 semaines, on résèque à deux d'entre eux les canaux déférents sur une longueur de 1 centimètre environ, après avoir lié les bouts périphériques; les deux autres sont réservés comme témoins.

Groupe II. — Trois lapins. A l'âge de 6 à 7 semaines, on résèque à deux d'entre eux les canaux déférents sur une longueur de 2 centimètres environ sans faire de ligature du bout central ni du bout périphérique; le 3e sert de témoin.

Des courbes de croissance furent établies, qui nous permirent de constater la similitude de croissance des opérés et des témoins, en tenant compte, bien entendu, des différences individuelles. Il est intéressant d'ajouter que l'évolution des organes génitaux s'est faite normalement, les animaux réséqués ne subirent aucun retard et acquirent les formes d'adultes en même temps que les témoins et même avant eux pour certains.

En somme, au point de vue de la croissance et du développement des organes génitaux externes, nos lapins ayant subi la résection des canaux déférents se sont comportés comme les témoins, sans différence appréciable.

Ce résultat pouvait être prévu comme possible d'après les expériences

antérieures de MM. Bouin et Ancel (1) qui montrent que de jeunes animaux, opérés par eux, ont offert un développement normal des testicules et ont acquis tous les attributs des animaux entiers, tous faits observés chez nos lapins.

Toutefois il n'était pas certain, car ces auteurs, opérant de jeunes lapins à l'âge de 7 à 8 semaines, les virent rester grêles et petits avec un tractus génital non développé, même à l'âge de huit mois. Ces troubles, que MM. Bouin et Ancel ont également observés sur des chiens, sont dus, à leur avis, à une modification fonctionnelle passagère de la glande interstitielle. En effet, ils constatèrent de la façon la plus nette une altération importante de la glande interstitielle. Et, fait important, des lapins ayant subi cet arrêt de développement furent conservés et on les vit vers le 12e mois acquérir tous les caractères du mâle entier ainsi que l'activité génitale. Pour expliquer ce résultat, les auteurs pensent que les troubles temporaires observés dépendent de la section du plexus nerveux déférentiel, qui amène une altération de la glande interstitielle, ce plexus pouvant se reconstituer plus tard et permettre alors aux animaux, primitivement atteints, de reprendre le type normal.

Suivant donc que l'on intéresse ou non le plexus déférentiel, on observe ou non des modifications passagères de croissance et de formation des organes génitaux externes. Nos expériences correspondent au deuxième type et contribuent de plus à fixer ce point que la section du plexus nerveux déférentiel entraîne plutôt qu'une insuffisance de la glande interstitielle une viciation de sa sécrétion, viciation qui aurait pour résultat la production de l'infantilisme expérimental en question. Si, en effet, cet infantilisme était dû à l'insuffisance de la glande interstitielle, à plus forte raison devrait-on le trouver chez les jeunes castrés, où l'insuffisance diastématique existe au plus haut degré; or, nous l'avons montré précédemment, cet arrêt momentané de la croissance ne se présente pas chez eux.

(*Laboratoire de la clinique de M. le professeur Haushalter.*)

Proportions adiastématiques du squelette avec développement morphologique normal des organes génitaux externes,

par L. Spillmann, P. Jeandelize et J. Parisot.

Nous désirons appeler l'attention sur un cas intéressant d'infantilisme.

Il s'agit d'un jeune homme, âgé de dix-neuf ans, atteint d'un diabète remontant à environ deux ans; amaigrissement considérable, émission de

(1) *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1904, p. 1012 et 1038.

10 litres d'urines avec 300 à 400 grammes de sucre par jour. Rien ne permit de déterminer sûrement l'origine de ce diabète. Contre l'hypothèse plausible de diabète pancréatique, se trouvent les recherches négatives de l'insuffisance du pancréas (examen des selles, épreuve du salol, réaction de Camidge); de plus l'opothérapie pancréatique n'amena aucune amélioration. Le foie un peu gros ne parut pas en cause; l'emploi de l'extrait hépatique ne modifia pas la glycosurie. Le même résultat négatif fut constaté après emploi de produits thyroïdiens et hypophysaires. Rien d'anormal du côté du système nerveux. Le régime habituel des diabétiques et le traitement par les matières grasses ne produisirent aucune amélioration. On ne releva non plus aucune tare toxique ou infectieuse antécédente. Le malade tomba subitement dans le coma et mourut rapidement.

L'examen des différents organes, pratiqué par M. Lucien, chef des travaux du laboratoire d'anatomie pathologique, ne permit pas non plus de trouver l'origine du diabète. Le corps thyroïde présentait bien un épaississement des travées conjonctives périfolliculaires, mais n'ayant pas entraîné l'atrophie de la glande dont les follicules semblaient normaux.

Outre ce diabète, ce sujet était intéressant parce qu'il était petit de taille et que de plus nous constations chez lui la disproportion, habituellement rencontrée chez les castrats, dans la longueur de la taille et celle des membres.

Voici les mensurations comparées à celles d'un jeune homme normal de dix-sept ans et demi, plutôt plus grand que notre sujet. Ces mensurations normales sont relevées dans le livre de Godin.

	SUJET NORMAL 17 ans et demi. d'après Godin.	NOTRE SUJET 19 ans.	DIFFÉRENCE avec le sujet de 17 ans et demi.
	—	—	—
Taille debout	1636 mm.	1630 mm.	»
Taille assise	858	799	— 59
Membre supérieur gauche	725	770	+ 45
Bras	308	320	+ 12
Avant-bras	244	260	+ 16
Main	171	187	+ 16
Membre inférieur gauche	854	902	+ 48
Cuisse	407	460	+ 53
Jambe	372	395	+ 23
Hauteur du pied au-dessus du sol.	74	47	— 26

La lecture de ces chiffres nous montre clairement que notre sujet de dix-neuf ans a la taille d'un jeune homme de dix-sept ans et demi et que ses segments de membres sont très supérieurs, surtout ceux des membres inférieurs. Une exception à faire pour la hauteur du pied au-dessus du sol s'explique dans l'existence de pieds plats; or, malgré ce défaut, le membre inférieur a une longueur nettement supérieure à la normale. Ajoutons que la taille assise plus petite de 59 millimètres que celle du jeune homme normal nous prouve encore l'importance prise par les membres inférieurs pour combler ce déficit sur la longueur de la taille debout. De plus l'examen radiographique, que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Guillez, indique un retard dans l'ossification.

Ce type de squelette n'avait pas manqué de nous surprendre, car si notre

sujet avait un système pileux très peu développé (cheveux blonds peu fournis, quelques rares poils follets comme favoris, absence de poils aux aisselles, pubis glabre ou à peu près), les organes génitaux externes étaient morphologiquement normaux (testicules et verge d'aspect normal); seul l'appétit sexuel paraissait absent. Cette opposition en apparence paradoxale, entre l'état du squelette et celui des organes génitaux, trouva son explication dans l'examen *post mortem* des testicules. Ceux-ci furent en effet trouvés d'un volume normal, mais à l'examen histologique, on constatait une sclérose de la glande: bandes conjonctives entourant les tubes séminifères, plus trace de glande interstitielle; la paroi des tubes séminaux était constituée par des cellules de Sertoli et seulement par les premiers éléments de la lignée spermatique; pas de spermatozoïde.

En se basant sur les travaux de MM. Ancel et Bouin concernant le rôle de la glande interstitielle du testicule, l'explication suivante s'imposait. La cause qui a détruit la glande interstitielle n'a agi qu'après la puberté, et par conséquent le tractus génital avait pu normalement se développer. Mais tandis que le développement génital était morphologiquement complet, le squelette n'était pas encore fixé définitivement, et voilà comment s'est établi ce type particulier, où nous trouvons les proportions adiastématiques du squelette jointes à un développement morphologique normal des organes génitaux externes. Ajoutons qu'aussitôt la modification interstitielle produite, des signes d'adiastématie apparurent : absence d'appétit sexuel et retentissement sur le système pileux.

Ce type, en somme, est un infantile à longs membres; il rentre dans la catégorie des infantiles d'origine testiculaire, sur lesquels l'un de nous a particulièrement appelé l'attention en collaboration avec M. Richon (1). Cet infantile ne relève pas d'une insuffisance thyroïdienne; si le corps thyroïde présentait des travées de tissu conjonctif, la glande elle-même paraissait normale, et, de plus, il n'y avait aucun signe d'athyroïdisme. Dans le cas particulier, on est en droit de se demander si le diabète d'origine inconnue n'a pas été la cause de la sclérose de la glande interstitielle, le début de cette maladie se manifestant après l'époque du développement normal du tractus génital. Et ces considérations d'ordre physio-pathologique ne permettent-elles pas de jeter un jour nouveau sur la pathogénie des troubles d'insuffisance génitale des diabétiques par retentissement sur la glande interstitielle du testicule?

(*Clinique de M. le professeur P. Spillmann.*)

(1) Richon (L.) et Jeandelize (P.). *Province médicale*, 23 juin 1906.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 AVRIL 1910

SOMMAIRE

Belin : Transmission de l'anaphyphylaxie sérique de la mère au fœtus. 591

Bertin et Bruyant (L.) : Essais infructueux de cuti-réactions de la syphilis avec les extraits de foie hérédo-syphilitique. 579

Biot : Action revivifiante du chlorure de sodium sur les trypanosomes 615

Borrel (A.) : Eléments intra-cellulaires dans le sarcome. 584

Camus (Jean) : Traitement du tétanos expérimental à la période de contractures. (Deuxième note.) . . . 612

Camus (Jean) et Nicloux (Maurice) : Contribution à l'étude de la digestion des graisses dans les différents segments du tube digestif. 619

Dastre : Allocution à propos de la mort de M. N. Gréhant. 567

Drzewina (Anna) : Création d'associations sensorielles chez les Crustacées. 573

Herry (A.) : Actions coagulantes comparatives du sérum sanguin, des extraits d'organes frais et des extraits d'organes desséchés, sur le sang des hémophiles. 603

Jacobson (D.) : La narcose dans la préparation des sérums hémolytiques 590

Launoy (L.) : Sur la mise en évidence dans la cellule hépatique du lapin : — I. Des corps granuleux différents des mitochondries. — II. Des canalicules biliaires (*Démonstration*). 610

Laveran (A.) et Pettit (A.) : Au sujet des trypanosomes du mulot et du campagnol 571

Lécaillon (A.) : Influence de la température sur la segmentation et la dégénérescence de l'œuf non fécondé de la Poule 593

Lelièvre (Aug.) et Retterer (Éd.) : Origine, structure et évolution des cellules épithéliales, dites muqueuses 596

Levaditi (C.) et Intosh (J. Mc.) : Mécanisme de la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl (Deuxième note.). 569

Loeper (M.), Béchamp (G.) et Binet (E. M.) : L'élimination de l'acide oxalique par l'estomac. 578

Massol (L.) et Grysez (V.) : Sur les variations du pouvoir alexique du sérum frais de cobaye. 588

Maurel (E.) : Influence de la voie d'administration sur les doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin. 608

Netter (A.) et Levaditi (C.) : Action microbicide exercée par le sérum des malades atteints de paralysie infantile sur le virus de la poliomyélite aiguë 617

Ohkubo (S.) : Cas de tuberculose primaire spontané dans l'appendice d'un lapin. 581

Renaut (J.) et Dubreuil (G.) : Histogenèse du cartilage hyalin des mammifères 599

Richet (Charles) : De l'anaphylaxie « in vitro » avec le tissu cérébral 602

Richet fils (Charles) : Modification de toxicité des œufs 586

Rodet (A.) et Lagriffoul : La sérothérapie de la fièvre typhoïde ; résultats cliniques 605

Roubinovitch (J.) et Paillard (H.) : La pression du liquide céphalo-rachidien dans diverses maladies mentales. 582

Triboulet (H.) : La recherche du sang dans les selles, notamment au cours et au décours du purpura et des vomissements périodiques avec acétonémie 595

Weiss (G.) : A propos de l'excitation électrique 575

Réunion biologique de Bucarest.

GALASESCU (P.) et URECHIA (C.-J.) : Les cellules acidophiles de la glande pinéale 623
MARINESCO (M.-G.) : La radiothérapie de la paralysie générale . . . 624
MARINESCO (G.) et MINÉA (J.) : Sur les métamorphoses des nerfs sectionnés 626
POPOVICI-BAZNOSANU (A.) : La mue des larves de *Megatoma undata*. . 628

Réunion biologique de Marseille.

ALEZAIS et PEYRON : Sur l'origine des cellules géantes à type Langhans observées dans le chalazion. 640
ALEZAIS et PEYRON : Cellules géantes épithéliales à type involutif. 642
COTTE (J.) Nouvelle acarocécidie de *Cratægus oxyacanthoides* Thuill. 643
COTTE (J.) : Différences de susceptibilité des *Cratægus monogyna* Jacq. et *oxyacanthoides* Thuill. à l'égard des Eriophyides qui attaquent leurs feuilles 645
GERBER (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — I. Bichlorure de mercure et présures végétales du lait bouilli . . . 631
GERBER (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — II. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait bouilli. 634
GERBER (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — III. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait cru 636
OLMER (D.) et SAUVAN (A.) : Action « in vitro » sur le sang des solutions d'abrine et de ricine chauffées. 638
OLMER (D.) et SAUVAN (A.) : Action « in vitro » sur le sang des solutions d'abrine et de ricine en présence de lécithine. 639

Présidence de M. Dastre.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. PACHON. — M. le professeur Billard, de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand, et son collaborateur M. Ferreyrolles me prient d'offrir à la Société une courte brochure intitulée : *A propos des eaux minérales considérées comme sérums artificiels* (1). Cette brochure contient l'exposé objectif d'un débat et le texte d'une décision arbitrale. Son ensemble constitue, dans la pensée des auteurs, une « Réponse aux pages 41 et suivantes du livre de C. Fleig sur *Les eaux minérales milieux vitaux* », offert à la Société de Biologie dans la séance du 6 novembre 1909. Quiconque attacherait de l'importance aux pages signalées du volume de M. Fleig doit, en toute justice, prendre également connaissance de la brochure de MM. Billard et Ferreyrolles.

(1) Chez A. Joachim, imprimeur, Clermont-Ferrand, 1910.

Ouvrage offert.

M. J. Amar. — *Le rendement de la machine humaine. Recherches sur le travail*, 1910, gr. in-8°, 88 pages. Librairie J.-B. Baillière et fils, Paris.

Mort de M. N. Gréhant.

Allocution de M. Dastre, président.

Messieurs,

Depuis notre dernière réunion, nous avons eu la douleur de perdre l'un de nos membres honoraires qui était parmi les plus universellement connus et estimés. Nestor Gréhant, professeur au Muséum d'Histoire naturelle, a succombé à une cruelle affection qui l'avait frappé subitement il y a quelques mois, et contre laquelle les soins des plus habiles neuropathologistes devaient rester impuissants. Ses obsèques ont eu lieu dans la plus stricte intimité, et nous avons été mis dans l'impossibilité d'apporter sur sa tombe le tribut de nos sincères regrets. Mais la Société de Biologie lui doit et se doit à elle-même d'exprimer les sentiments que lui inspire la perte d'un savant éminent et d'un excellent collègue.

Au point de vue scientifique, Gréhant a eu son moment. Tandis que Marey introduisait dans l'observation des phénomènes physiologiques la précision de la méthode graphique, Gréhant y faisait pénétrer les méthodes physiques. S'il n'a pas inventé la pompe à mercure, il l'a du moins perfectionnée et tirée des laboratoires de physique pour en faire l'un des instruments essentiels du laboratoire de physiologie. Les méthodes et l'instrumentation relatives à l'analyse des gaz sont, depuis lui et grâce à lui, devenues d'un usage courant en physiologie. Gréhant était un physicien de l'ancienne école. Tandis qu'il achevait sa médecine, il exerçait les fonctions de préparateur auprès de deux professeurs de physique éminents, Ed. Desains et Ch. d'Almeïda. C'est là, au lycée, que je l'ai vu pour la première fois, exécutant devant nous, élèves ravis, les expériences les plus élégantes avec une précision parfaite. Ce sont les qualités de cette éducation première que l'on retrouve dans toute son œuvre.

Cette œuvre, il serait excessif de vouloir l'examiner ici tout entière. Je me contenterai d'en rappeler quelques points.

Ses premiers travaux, qui séduisirent les physiologistes de ce temps, sont relatifs à la respiration. C'était en 1864. Il emprunta à la physique

une méthode très ingénieuse pour la mesure du volume des poumons. Il faisait inspirer à l'animal ou au sujet une quantité mesurée d'hydrogène et il analysait par rapport à ce gaz, le mélange expiré. — Outre la *mesure de la capacité pulmonaire*, on lui doit de nombreuses études sur la composition de l'air dans les poumons, sur l'exhalation de l'acide carbonique et les variations de cette fonction, et enfin, sur la respiration des animaux et végétaux aquatiques.

— Une autre série d'études qui ne sera pas oubliée, est relative aux gaz du sang. On doit à Gréhant les premières déterminations exactes de la *capacité respiratoire du sang*, c'est-à-dire du plus grand volume absorbable par l'unité de volume de ce liquide. Comme les précédentes, ces déterminations sont restées classiques.

— Une troisième partie de l'œuvre de Gréhant se rapporte à l'excrétion de l'urine par les reins. La méthode qu'il a imaginée, en 1870, consistait à analyser l'urée dans le sang avant et après la néphrectomie, avant et après la ligature des uretères ; et cela, en décomposant, dans la pompe à mercure, l'urée en volumes égaux d'acide carbonique et d'azote, au moyen du bioxyde d'azote.

— Beaucoup d'autres faits, tel l'anesthésie par l'acide carbonique, resteront à l'acquit de Gréhant.

— La Société connaît les travaux qui ont occupé les dernières années de Gréhant. Ils sont relatifs à l'oxyde de carbone ; ils embrassent presque toutes les *importantes* questions de physiologie et d'hygiène qui se rattachent à l'action de ce gaz sur l'organisme et ils ont été poursuivis avec une persévérance infatigable.

Telle est, en peu de mots, l'esquisse bien sommaire d'une vie qui, un moment interrompue par une catastrophe cérébrale, avait repris ensuite sa course laborieuse et féconde.

Nestor Gréhant faisait partie de notre Société depuis quarante-trois ans. Il avait été élu en 1867. Il avait été vice-président annuel en 1886. Il nous arrive souvent d'avoir à dire de ceux qui nous quittent, que leur mort ne laisse que des regrets et qu'ils ne comptaient que des amis : et cela n'a rien que de naturel à propos d'hommes dont la vie toute de travail et d'honneur, a été consacrée à la poursuite scrupuleuse de la vérité scientifique. Mais jamais cet hommage ne s'est appliqué plus rigoureusement, plus littéralement qu'à Nestor Gréhant. C'était un homme d'un caractère aimable et doux, d'une affabilité et d'une courtoisie parfaites, qui eussent découragé l'inimitié. Ces qualités étaient empreintes sur sa physionomie douce et régulière, encadrée au temps de sa jeunesse d'une longue chevelure blonde et bouclée, dont les rides de la vieillesse n'avaient pas altéré l'expression : sa voix elle-même chantait la douceur et la bonté de cette âme ingénue. On ne pouvait pas ne pas l'aimer.

C'est par l'expression de ce sentiment que doit se manifester notre

deuil. Notre estime pour le savant, notre amitié pour l'homme excellent expliquent la sincérité de nos regrets et apporteront un peu de réconfort dans leur douleur, aux membres de sa famille et à la compagne dévouée de ses dernières années.

MÉCANISME DE LA TRANSFORMATION DE L'ATOXYL EN TRYPANOTOXYL

(Deuxième note),

par C. LEVADITI et J. MC. INTOSH.

Nous avons montré dans une première note (1) que la transformation *in vitro* de l'atoxyl en une substance trypanocide, le *trypanotoxyl*, est provoquée par les cellules ou les dérivés cellulaires de certains tissus (en particulier le foie), et non pas par les hématies que renferment les émulsions d'organes. Nous avons étudié la nature de la substance qui engendre cette transformation, et nous avons établi les faits suivants:

1° *La substance qui transforme l'atoxyl en trypanotoxyl est un principe soluble dans l'eau salée.*

Le foie d'un lapin saigné à blanc est trituré avec de l'eau salée isotonique (60 centimètres cubes), puis centrifugé de façon à obtenir un extrait dépourvu de globules rouges. Cet extrait est filtré sous pression (40 millimètres), à travers un sac en collodion et le liquide de filtration, ainsi débarrassé de débris cellulaires, est mélangé, à volumes égaux, avec une solution d'atoxyl à 4 p. 100. Après deux heures et demie de contact à 37 degrés, on constate que le mélange est devenu trypanocide *in vitro*. Dix gouttes de ce mélange immobilisent au bout de dix minutes les trypanosomes (Nagana) contenus dans une goutte de sang de souris infectée. Ni la solution d'atoxyl, employée seule, ni l'extrait filtré n'agissent dans le tube à essai sur les flagellés.

2° *La substance transformatrice est thermostabile.*

Levaditi et Yamanouchi (2) ont constaté que si l'on plonge dans de l'eau bouillante un fragment de foie fraîchement retiré de l'organisme, ce fragment, trituré avec de l'eau salée, fournit une émulsion qui transforme l'atoxyl en trypanotoxyl. Nous avons préparé un extrait hépatique en nous servant du foie d'un lapin saigné à blanc, et nous avons chauffé une portion *a* à 70 degrés et une autre *b* à 100 degrés pendant dix minutes. On apprécie le pouvoir transformateur de l'émulsion chauffée *entière*, et du liquide débarrassé par centrifugation du précipité formé (mélanges à volumes égaux avec une solution d'atoxyl à 4 p. 100, deux heures à 37 degrés). *Après trente minutes de contact*

(1) Levaditi et Mc Intosh. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 12 mars 1910.

(2) Levaditi et Yamanouchi. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1908, vol. LXV, p. 23.

avec les trypanosomes, tous les mélanges immobilisent les flagellés (1), cependant que ces derniers conservent leur vitalité dans l'émulsion de foie (chauffée et non chauffée) et dans la solution d'atoxyl servant comme témoins. *La substance tranformatrice résiste très bien au chauffage à 70 degrés et assez bien au chauffage à 100 degrés.*

3° *La substance qui transforme l'atoxyl en trypanotoxyl s'atténue spontanément* « in vitro ». On prépare une émulsion de foie dans de l'eau salée et on apprécie son pouvoir transformateur une heure, un jour, deux jours et trois jours après la préparation (conservation à la glacière). On procède de la même façon avec une émulsion hépatique filtrée à travers un sac en collodion.

Mélanges à volumes égaux d'émulsion ou de filtrat et d'une solution d'atoxyl à 4 p. 100.

	TEMPS de conservation.	SOLUTION pure.	1/2	1/5	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	CONTRÔLE
Emulsion.	1 heure.	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	*Partiel*	Mob. lente.	Tr. m.
	1 jour .	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	Tr. m.	Tr. m.	Tr. mob.	Tr. m.
	2 jours .	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	*Partiel*	Tr. m.	»	»	»	»
	3 jours .	Mob. lente.	Tr. m.	Tr. m.	Tr. m.	»	»	»	»	»
Filtrat.	1 jour .	*Immob.*	*Immob.*	*Immob.*	As. m.	Tr. m.	»	»	»	Tr. m.
	2 jours .	Mob. lente.	Tr. m.	Tr. m.	Tr. m.	Tr. m.	»	»	»	»
	3 jours .	Tr. mob.	»	»	»	»	»	»	»	»

Examen après 30 minutes.

4° *Température optima et vitesse d'action.* — Des mélanges à volumes égaux d'extrait hépatique et d'atoxyl à 4 p. 100 sont maintenus pendant deux heures et demie à 0 degré, à 37 degrés, à 55 degrés et à 70 degrés.

On apprécie *in vitro* quantitativement le pouvoir trypanocide (temp. de la chambre).

QUANTITÉS	0 DEGRÉ	37 DEGRÉS	55 DEGRÉS	70 DEGRÉS
Pur	Très mobiles.	**Détruits.**	**Détruits.**	*Immobiles.*
1/2	»	**Détruits.**	**Détruits.**	*Immobiles.*
1/5	»	*Immobiles.*	**Détruits.**	*Immobiles.*
1/10.	»	Mob. faible.	Mob. faible.	Mobil. faible.
Contrôle (foie seul).	»	Très mobile.	Très mobile.	Très mobiles.

Examen après 30 minutes.

Il en résulte qu'à 0 degré la substance transformatrice n'agit pas sur l'atoxyl et que la température optima d'action se trouve entre 37 et 55 degrés.

(1) Le précipité provoqué par le chauffage paraît dépourvu d'action transformatrice.

C'est, en effet, le mélange maintenu à 55 degrés qui a provoqué la plus intense destruction des trypanosomes.

De plus, nous avons examiné la *vitesse de la réaction* « in vitro », et à 37 degrés. *La quantité de trypanotoxyl formée, assez faible au début (quarante-cinq minutes), augmente progressivement dans la suite pour atteindre son maximum après deux heures à deux heures et demie* de séjour au thermostat.

Conclusions. — La substance qui transforme l'atoxyl en trypanotoxyl est un dérivé cellulaire soluble dans l'eau, thermostabile, s'atténuant spontanément et exigeant une température optima *d'action.*

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Au sujet des trypanosomes du mulot et du campagnol,

par A. Laveran et A. Pettit.

Nous avons décrit récemment les trypanosomes du mulot *Mus sylvaticus* L. et d'un campagnol *Microtus arvalis* Pallas, sous les noms de *Tr. Grosi* et de *Tr. microti* (1). Nous avons continué l'étude de ces trypanosomes, et nous pouvons compléter sur quelques points nos premières notes.

1° *Trypanosoma Grosi.* — Nous avons examiné 37 mulots ; 9 provenaient du Perreux (Seine), 28 des Boutards (Seine-et-Oise). Sur les 9 mulots du Perreux, un seul était infecté naturellement ; sur les 28 mulots des Boutards, 4 étaient infectés, ce qui donne une proportion de 5 infections sur 37 ou de 13,5 p. 100.

Vingt-deux mulots ont été inoculés (après examen négatif du sang) sur des mulots infectés par *Tr. Grosi*; 15 de ces mulots se sont infectés, 7 se sont montrés réfractaires.

L'incubation est de sept à dix jours.

Les trypanosomes sont d'abord très rares, puis rares, non rares et leur nombre diminue ensuite. Jamais nous n'avons noté l'existence de trypanosomes nombreux.

Tr. Grosi n'est pas pathogène, aucun mulot n'a succombé à l'infection. Chez les mulots sacrifiés au cours de l'infection, la rate n'était pas grosse (0 gr. 05 à 0 gr. 10 pour des mulots du poids de 15 à 20 grammes).

La durée des infections expérimentales a varié de quinze jours à soixante jours ; il est d'ailleurs difficile, alors même qu'on a fait une

(1) A. Laveran et A. Pettit. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 27 novembre et 18 décembre 1909.

série d'examens négatifs du sang, d'affirmer que les trypanosomes ont disparu d'une manière définitive.

A la suite de l'infection expérimentale, l'immunité ne paraît pas complète.

Un mulot qui avait eu une infection légère, et qui depuis un mois ne montrait plus de trypanosomes, s'est infecté de nouveau après avoir été réinoculé.

Un autre mulot qui avait eu une première infection légère a pu être réinoculé deux fois avec succès.

A la vérité deux autres mulots, réinoculés après guérison, ne se sont pas réinfectés. Les 7 mulots inoculés avec succès doivent être considérés aussi comme ayant acquis l'immunité.

Deux mulots inoculés sur un campagnol ayant dans son sang des *Tr. microti* non rares ne se sont pas infectés.

Deux mulots inoculés avec le *Tr. Lewisi* (virus ordinaire) ne se sont pas infectés.

Quatre mulots neufs, chez lesquels l'examen du sang fait avec grand soin n'avait pas révélé l'existence de trypanosomes, ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* qui a servi à M. Roudsky pour infecter des souris (1) et que nous appellerons *Tr. Lewisi* renforcé. Un de ces mulots ne s'est pas infecté; chez les trois autres mulots, les *Tr. Lewisi* se sont montrés dans le sang en plus ou moins grand nombre; dans un cas l'infection a duré une vingtaine de jours.

Quatre mulots ont été inoculés sur les mulots infectés avec le *Tr. Lewisi* renforcé; trois d'entre eux se sont montrés réfractaires; chez le quatrième nous avons constaté, quarante-huit heures après l'inoculation, l'existence dans le sang de trypanosomes très rares qui ont bientôt disparu.

Trois mulots ayant l'immunité pour *Tr. Grosi* ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* renforcé; l'un d'eux a montré, pendant trois jours, des trypanosomes (nombreux le deuxième jour); les deux autres ne se sont pas infectés.

Deux essais de culture de *Tr. Grosi* sur milieu de Novy ont échoué.

2° *Trypanosoma microti.* — Sur 30 campagnols, *Microtus arvalis* Pallas, provenant des Boutards, un seul a été trouvé infecté de trypanosomes à l'arrivée.

Le sang de ce campagnol a été inoculé successivement à 18 campagnols; aucun de ces animaux ne s'est infecté. Les expériences ont été faites pendant les mois de décembre 1909, de janvier et février 1910 sur des campagnols adultes qui, apparemment, avaient acquis l'immunité à la suite d'une atteinte de la trypanosomiase. L'immunité conférée par *Tr. microti* paraît plus solide que celle conférée par *Tr. Grosi.*

(1) Roudsky. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 5 et 12 mars 1910.

Le campagnol infecté a montré des trypanosomes du 7 décembre 1909 au 3 février 1910; les trypanosomes, non rares au début, sont devenus rares, puis très rares.

Deux souris blanches, 2 souris grises et 2 rats blancs inoculés sur le campagnol ne se sont pas infectés.

Cinq campagnols, après examens négatifs de leur sang, ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* renforcé; 2 ont eu des infections très légères, les 3 autres se sont montrés réfractaires.

Deux campagnols ayant une immunité bien marquée pour *Tr. microti*, ont été inoculés avec le *Tr. Lewisi* renforcé; ils ont eu tous les deux des infections bien caractérisées avec trypanosomes non rares dans un cas, rares dans l'autre.

Les trypanosomes des petits mammifères : souris, mulot, campagnol, lérot, etc..., présentent de grandes ressemblances avec le trypanosome du rat *Tr. Lewisi*; on devait donc se demander s'ils ne dérivaient pas de ce dernier parasite très répandu, comme on sait. M. Roudsky a entrepris à ce sujet des recherches qui l'ont conduit déjà à des résultats très intéressants en ce qui concerne le passage de *Tr. Lewisi* par les souris. Avec le virus renforcé qui nous a été fourni par M. Roudsky, nous avons réussi à faire vivre, parfois assez longtemps, le *Tr. Lewisi* chez des mulots ou chez des campagnols, mais les infections ainsi produites n'ont pas pu être transmises de mulot à mulot ou de campagnol à campagnol.

Toute conclusion serait prématurée; il y aura lieu évidemment de poursuivre ces recherches.

Création d'associations sensorielles chez les Crustacés,

par Anna Drzewina.

Depuis un certain nombre d'années on applique à l'étude de l'activité dite psychique, chez les animaux, la *méthode associative*, qui s'est montrée particulièrement féconde entre les mains des auteurs américains. Grâce à des expériences précises, on a pu non seulement établir, d'une façon objective, que les animaux supérieurs sont capables de modifier leur activité à la suite des expériences individuellement acquises, qu'ils possèdent la « mémoire associative » et la « faculté d'apprendre », mais aussi le temps nécessaire pour la création d'une nouvelle association chez un animal donné, les divers facteurs qui entrent en jeu, etc. Pour les animaux inférieurs, la chose était beaucoup plus délicate, la vie sensorielle de ceux-ci étant plus restreinte et aussi

moins accessible pour l'expérimentateur. Parmi les invertébrés, les insectes, du moins les abeilles et les fourmis, paraissent doués de la faculté de créer de nouvelles associations au cours de la vie individuelle; par contre, il n'y a aucun fait précis qui prouverait l'existence d'une telle faculté, même à l'état rudimentaire, chez les protozoaires, les cœlentérés, les vers et les mollusques. En ce qui concerne les crustacés, les études ont été jusqu'ici bien peu nombreuses. Pendant longtemps, ces animaux avaient été considérés comme de pures machines réflexes, des automates. Cependant, des auteurs récents ont montré que l'*Eupagurus longicarpus* est capable d'apprendre le chemin qui conduit à la nourriture et que le *Cambarus affinis* arrive à s'orienter dans un labyrinthe. D'après les expériences que j'ai effectuées sur les *Pachygrapsus marmoratus*, ceux-ci apprennent à trouver la porte qui les conduit dans la moitié éclairée de l'aquarium (1).

En étudiant, au laboratoire maritime de Banyuls, les réactions des *Clibanarius misanthropus* Risso (2), je me suis demandé, entre autres, s'il est possible de créer des associations chez cet animal et, pour l'établir, j'ai essayé de faire intervenir le *choix* des coquilles. Les Pagures misanthropes de Banyuls vivent, pour la plupart, dans les coquilles de *Cerithium vulgatum*; mais beaucoup habitent aussi des Troches, des Turitelles, des Nasses et autres. D'une manière générale, un Pagure « nu » s'introduit dans n'importe quelle coquille que l'on met à sa disposition.

Je place un lot de Pagures dépourvus de leurs coquilles en présence de coquilles de Troches hermétiquement bouchées au liège. Les animaux s'en emparent et longuement s'acharnent après, en essayant d'arracher le liège avec leurs pinces. Pendant plusieurs jours de suite, on laisse ainsi les animaux en présence des coquilles en ne faisant que renouveler tous les jours l'eau qui, au début, est toute souillée de débris de liège, résultat des efforts, d'ailleurs stériles, de Pagures. De jour en jour, les Pagures deviennent de plus en plus indifférents vis-à-vis des coquilles; quand ils en rencontrent, dès que les pinces viennent au contact du liège ou même de l'échancrure que garnit le liège, ils s'en éloignent. Six jours environ après le début de l'expérience (on remarquera combien est long, chez les animaux inférieurs, le temps nécessaire pour créer une nouvelle association), ils n'essaient même plus d'explorer les coquilles bouchées au liège; quand on en place sur leur chemin, ils montent pour aussitôt redescendre, ou simplement glissent contre, ou même les repoussent de côté; dans l'eau, on ne trouve plus de débris de liège, ce qui prouve bien que toute tentative est abandonnée. Il est

(1) *Bulletin de l'Institut génér. psycholog.*, 1908, p. 235.

(2) Voir à ce sujet le travail que je publie dans les *Archives de Zoologie expér. et génér.*, 1910 : Contribution à la biologie des Pagures misanthropes.

évident qu'il s'est formé, chez les Pagures, une association nouvelle qui fait que le contact d'une coquille dont l'accès a été reconnu impossible ne déclanche pas l'acte d'exploration.

Or, si en ce moment on introduit dans le cristallisoir une coquille également bouchée au liège, mais de forme différente, celle d'un Cérithe par exemple, l'allure de l'animal change immédiatement. Dès qu'il la rencontre, il s'en empare et pendant longtemps ne cesse de l'explorer, la parcourt suivant la génératrice longitudinale du sommet à la base et de la base au sommet, la fait tourner sur elle-même, constamment essaie d'introduire ses pinces dans l'orifice bouché et arrache des fragments de liège. Ce fait prouve que non seulement on peut créer chez les Pagures des associations nouvelles et que, par conséquent, ces animaux sont susceptibles d'un apprentissage, mais aussi qu'ils sont capables d'apprécier diverses formes par le toucher. Et qu'il en est bien ainsi, on peut le prouver en leur présentant une nouvelle coquille de Troche non bouchée, ou bouchée avec du papier que d'habitude ils savent arracher très facilement : ils n'essaient même pas de l'enlever et, rencontrant la coquille, l'écartent de leur chemin. C'est donc bien la forme de la coquille qui arrête les mouvements d'exploration.

Ces résultats me paraissent intéressants, car c'est là une des premières tentatives de l'application aux animaux inférieurs de la méthode associative.

A propos de l'excitation électrique,

par G. Weiss.

Je me suis occupé, pendant une quinzaine d'années, de l'excitation électrique des nerfs et des muscles, puis, absorbé par d'autres travaux, j'ai dû abandonner cette question.

Au moment où je commençai mes recherches, les méthodes employées pour fixer l'excitation étaient presque toutes basées sur l'emploi des condensateurs, et divers auteurs avaient obtenu ainsi des résultats importants.

Mais il me parut que dans toutes ces expériences il y avait une lacune capitale tenant à ce que la durée de l'excitation employée restait indéterminée.

C'est pour y remédier que j'imaginai mon interrupteur balistique, et je pus, en 1901, formuler les deux lois suivantes :

Première loi. — *Quand les excitations électriques ont la même durée, il faut, pour arriver au seuil de l'excitation, mettre en jeu la même quantité d'électricité.* (Soc. de Biol., 27 avril 1901.)

Deuxième loi. — Plus générale et comprenant la précédente :

Quand, pour produire la réponse minima, on porte une excitation électrique sur un nerf ou un muscle, cette excitation doit mettre en jeu une quantité d'électricité constante plus une quantité proportionnelle à la durée de la décharge. (Soc. de Biol., 4 mai 1901.)

Ce que je résumai dans la formule $Q = a + bt$, et l'on voulut bien reconnaître l'originalité de cette loi en la désignant sous mon nom, qu'elle porte encore.

Ce qui me parut important dans ce résultat, et je n'ai pas changé d'avis, c'est d'avoir montré que l'excitation électrique doit être reliée à la durée de l'excitation et à la quantité d'électricité, et non à l'énergie de la décharge, comme la plupart des auteurs, et moi-même du reste au début de mes expériences, cherchaient à le faire.

Je passe sur certains détails, mais je rappellerai que je montrai aussi que le rapport $\frac{a}{b}$ des deux termes de ma formule variait quand on passait d'un animal à l'autre (Soc. de Biol., 18 mai 1901). Dans un article d'ensemble des *Archives Italiennes de Biologie*, t. XXXV, 1901, je me résumai en écrivant: *Les propriétés d'un tissu, au point de vue de leur excitabilité électrique, sont connues quand on a déterminé les coefficients* a et b, et j'indiquai la manière de faire cette détermination.

La première publication de M. Lapicque sur ce sujet date du 4 avril 1903 (Soc. de Biol.) ; on y lit : « Cette durée d'excitation qui comporte une dépense minima d'énergie nous paraît intéressante, et il nous a semblé utile de rechercher si elle est en relation avec la forme de contractilité, lente ou rapide, du muscle. »

« M. Weiss a déjà insisté sur l'avantage qu'il paraît *a priori* y avoir à employer en physiologie une excitation de ce genre. D'autre part, et sans paraître avoir songé sur ce point au minimum d'énergie, il a recherché si le rapport $\frac{a}{b}$ variait en passant de la grenouille au crapaud et à la tortue ; ses expériences lui ont montré qu'en effet ce rapport était plus considérable chez le crapaud (gastro-cnémien) que chez la grenouille (gastro-cnémien), et que la tortue (muscle non désigné) présentait une valeur intermédiaire. Nous pouvons dire dès maintenant que nos résultats confirment entièrement les résultats de Weiss. »

A ce moment, j'ai jugé inutile de faire remarquer à M. Lapicque que j'avais tout de même songé, un peu, au minimum d'énergie en écrivant dans l'article des *Archives Italiennes de Biologie*, qu'il citait :

« En nous bornant aux expériences sur la grenouille, il serait tout indiqué de se placer au point d'énergie minima. Ce point varie quand on passe d'un animal à l'autre. Ainsi, s'il se produit chez la grenouille

pour le temps 8, chez la tortue il se trouve un peu au-dessus de 15, et chez le crapaud dans le voisinage de 20. »

Je n'insiste pas sur divers accidents, j'arrive à 1907, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, p. 634, et je lis dans le mémoire de M. Lapicque :

« Passons à l'élément chronologique de la fonction, c'est-à-dire au facteur du temps qui intervient comme logarithme. J'ai pris β inverse de ce facteur, pour que β soit lui-même un temps. Il me semble que les considérations physiologiques sur ce facteur, auquel j'attache la plus grande importance, prendront ainsi une forme plus concrète ; ce sera l'équivalent du rapport $a : b$ des constantes de la formule de Weiss, rapport dont j'ai déjà étudié la variation physiologique en des cas divers. »

Dans la séance du 24 juillet 1909 de la Société de Biologie, M. Lapicque donne au rapport $\frac{a}{b}$, *coefficient chronologique*, le nom de *chronaxie*, et le désigne par τ.

Après ce court historique, on m'accordera que je sois en droit de manifester quelque étonnement en lisant dans l'introduction d'un travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne, dont l'auteur remercie M. Lapicque « pour les précieux conseils qu'il n'a cessé de lui donner », cette déclaration étrange (1) :

« Or, la durée de l'excitation a une importance considérable qui a échappé jusqu'ici à beaucoup d'observateurs.

« Quelques auteurs avaient signalé l'intérêt qui se rattache à l'étude de cette durée de l'excitation : citons Fick, en expérimentant sur le muscle adducteur de l'Anodonte, et Engelmann, sur le muscle de l'uretère. Ils l'avaient nommé temps physiologique de l'excitation. Après eux, cette notion tomba dans l'oubli et ne fut reprise que beaucoup plus tard par M. et Mme Lapicque. Ces auteurs, à la suite de leurs nombreuses recherches, on fait intervenir dans l'évaluation de l'excitabilité un paramètre chronologique. »

C'est le rapport $\frac{a}{b}$, dont l'auteur étudie certaines variations. Evidemment, cet auteur, je l'en excuse bien volontiers, n'a pas lu mes publications, puisque aucune d'elles ne figure dans l'index bibliographique qui accompagne son mémoire. Mais dans cet index de 32 numéros il y en a 24 consacrés à M. et Mme Lapicque ; l'auteur a dû les lire et aurait dû y voir, surtout conseillé, comme il dit l'avoir été par M. Lapicque, que je m'étais aussi intéressé à cette question.

Il était bon, je crois, que ceci fût dit ici, où il vient tant de jeunes travailleurs, pour rappeler qu'il convient, à tous égards, de faire des

(1) *Archives internationales de Physiologie.*

historiques exacts et qu'ils risqueraient de se faire mal juger en ne laissant pas, dans la vie scientifique comme dans la vie privée, à chacun ce qui lui appartient.

L'ÉLIMINATION DE L'ACIDE OXALIQUE PAR L'ESTOMAC,

par M. Loeper, G. Béchamp et E. M. Binet.

L'acide oxalique dont certains auteurs ont signalé la présence dans l'estomac semble provenir tantôt des aliments eux-mêmes, tantôt des transformations qu'ils subissent au cours de la digestion gastrique. Nous croyons qu'il peut reconnaître une autre origine : *l'élimination par la muqueuse* de l'acide oxalique en excès dans le sang.

Cette hypothèse est basée sur un certain nombre de recherches cliniques et expérimentales que nous avons faites récemment.

I. — Chez l'homme normal, le taux de l'acide oxalique du sang ne dépasse pas, d'après nos dosages, 1 milligramme p. 100 ; dans l'asystolie, la néphrite chronique, il atteint 2 milligrammes ; dans le diabète et certaines oxaluries de nature indéterminée, il s'élève jusqu'à 3 milligr. 8 et même 8 milligrammes. C'est précisément dans ces derniers cas que nous avons constaté la présence de l'acide oxalique dans l'estomac. Les malades étudiés présentaient des troubles gastriques; le régime alimentaire auquel ils étaient soumis, consistait en quantité très minime de lait et d'eau pure, et dans les vomissements muqueux, absolument dépourvus de matières alimentaires et de bile, nous avons trouvé des proportions très appréciables d'acide oxalique, et même dans un cas 8 milligrammes.

II. — Chez l'animal, on peut démontrer expérimentalement cette élimination gastrique en injectant sous la peau, dans une anse intestinale ligaturée ou dans les veines, 10, 20 ou 30 centigrammes d'acide oxalique ou d'oxalate de soude. L'estomac lavé, détergé de tous les détritus alimentaires, donnait jusqu'à 2 centigr. 5 p. 100, alors que certains tissus ne donnent que 1 centigr. et les estomacs témoins 1 centigr. 6.

La proportion assez forte d'acide oxalique contenue dans l'estomac lavé du lapin, même normal, tient sans doute à la résorption constante d'oxalates alimentaires par son tube digestif.

III. — L'acide oxalique s'élimine vraisemblablement en partie à l'état d'oxalate de chaux : chez l'animal, dans l'intoxication expérimentale, cette élimination s'accompagne de congestion et d'hémorragie de l'estomac, particulièrement marquées au niveau du grand cul-de-sac : c'est dans cette région que nous avons pu voir au microscope, après raclage

de la muqueuse, des cristaux caractéristiques d'oxalate de chaux. Chez l'homme l'élimination oxalique, même à l'état pathologique, étant fatalement beaucoup plus faible, de telles lésions doivent être exceptionnelles ; pourtant 2 malades que nous avons observés, présentèrent de petites hématémèses et le sang de ces hématémèses montrait des cristaux octaédriques typiques et contenait jusqu'à 8 milligrammes p. 100 d'acide oxalique.

IV. — Ces recherches nous semblent démontrer que l'acide oxalique organique s'élimine, non seulement par l'urine, comme le fait est connu depuis longtemps, par l'intestin, comme l'un de nous l'a démontré ailleurs (1), mais aussi par l'estomac.

Essais infructueux de cuti-réactions dans la syphilis avec les extraits de foie hérédo-syphilitique,

par E. Bertin et L. Bruyant.

En 1908, Neisser (2) annonçait avoir obtenu, chez des syphilitiques, à l'aide d'extraits d'organes riches en spirochètes, des cuti-réactions positives allant de l'érythème à l'infiltration ; les mêmes essais se seraient montrés le plus souvent négatifs chez les sujets indemnes de syphilis. La même année, Tedeschi (3), pratiquant des cuti-réactions en se servant d'extraits aqueux de chancre syphilitique, obtenait des résultats tout à fait encourageants (12 cuti-réactions positives chez 18 syphilitiques).

Tout récemment, MM. Nicolas, Favre et Gautier (4), utilisant des extraits glycérinés concentrés de foies hérédo-syphilitiques, ont obtenu par l'*intradermo-réaction* des résultats fort intéressants : 7 réactions positives sur 12 syphilitiques à diverses périodes ; 3 résultats négatifs chez 3 témoins. La cuti-réaction a été à peu près constamment négative.

Dans une série d'expériences effectuées depuis le mois de décembre dernier, nous avons cherché à obtenir chez les syphilitiques des réactions cutanées à l'aide de macérations et d'extraits de foies hérédo-syphilitiques préparés de la manière suivante :

Nous nous sommes servis de foies de fœtus hérédo-syphilitiques, riches en spirochètes, dont nous avons fait différents extraits :

(1) M. Loeper. La lithiase oxalique de l'intestin. *Soc. méd. des Hôpitaux*, octobre 1909.

(2) *Berliner medizin. Gesellsch.*, 4 mars 1908.

(3) *Gaz. degli Osped.*, 1908, n° 59.

(4) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 12 février 1910.

Macération dans l'eau physiologique pendant quarante-huit heures à basse température, tantôt avec le foie sec, tantôt avec le foie frais pulpé. Les proportions ont varié de 1/5 à 1/10.

Macération dans l'eau physiologique, dans les mêmes conditions que précédemment, avec foie frais, mais en proportion plus forte (jusqu'à 1/2).

Foie frais pulpé additionné de 1/3 de son poids de glycérine.

Macérations de foie frais, pendant quarante-huit heures à basse température, dans un mélange à parties égales de glycérine et d'eau physiologique, ramenées par passage à l'étuve à 50 degrés à des concentrations telles que l'extrait correspondît à 1/10 ou à 1/5 de son poids de foie frais.

Nous avons pratiqué avec ces différents extraits 41 cuti-réactions et 36 intradermo-réactions. Voici le résultat de nos expériences :

1° **Cuti-réactions.**

	RÉSULTATS		
	Positifs.	Négatifs.	Douteux.
A. 23 cuti-réactions faites avec l'extrait (3) . . .	1 syph. sec. 2 syph. tert.	18	0
B. 14 cuti-réactions (9 faites avec l'extrait : 9 superficielles, 5 profondes)	0	14	0
C. 4 cuti-réactions faites avec l'extrait	0	4	0
Total.	3	36	2

2° **Intra-dermo-réactions.**

	RÉSULTATS		
	Positifs.	Négatifs.	Douteux.
A. 6 expériences faites avec l'extrait.	0	6	0
B. 17 expériences faites avec l'extrait.	2	14	0
C. 13 expériences faites avec l'extrait.	0	12	1
Total.	2	32	1

Nos expériences comprennent donc 77 essais (dont 41 cuti-réactions et 36 intradermo-réactions) pratiqués avec des extraits différemment préparés. Elles ne nous ont donné que des résultats assez peu encourageants et insuffisants pour servir de base à une méthode de diagnostic de la syphilis.

(*Institut Pasteur de Lille et Clinique dermatologique de l'hôpital Saint-Sauveur.*)

Cas de tuberculose primaire spontanée dans l'appendice d'un lapin,

par S. Ohkubo

Il y a quelque temps, à la suite d'une opération sur un lapin, nous avons observé par hasard un cas de tuberculose primaire à l'appendice.

L'étrangeté du fait, la rareté des cas analogues signalés jusqu'ici et qui offrent un intérêt spécial, surtout au point de vue de l'anatomie pathologique comparée, nous paraissent justifier cette note.

Notre cas concerne un lapin mâle de couleur gris jaune, pesant à peu près 3 kilos.

A l'incision du péritoine, nous avons été frappé par l'aspect de l'appendice, démesurément gonflé et criblé de petites granulations grises, miliaires et sous-miliaires. Toutes les autres parties de l'intestin, l'estomac et l'œsophage étaient parfaitement intactes. Dans la cavité abdominale, on ne trouvait pas de contenu anormal.

L'appendice avait un diamètre d'environ 1 centimètre et une longueur de 15 centimètres. Il était dur au toucher; la surface séreuse était douce et d'un rose pâle.

Les vaisseaux sanguins étaient fortement injectés.

La lumière de l'appendice était remplie des matières fécales ordinaires. A l'incision longitudinale de l'appendice, la paroi apparut épaissie (jusqu'à 3 millimètres) et la couche sous-muqueuse toute couverte des granulations, en partie caséeuses, mentionnée plus haut. Lorsqu'on soulevait la couche épithéliale sus jacente, on voyait la muqueuse toute bosselée.

La membrane muqueuse elle-même était pâle et ne montrait nulle part d'ulcération. Les ganglions mésentériques correspondants à l'appendice étaient tuméfiés jusqu'à la grosseur d'un haricot; à la coupe, ils apparaissaient nettement caséifiés. L'examen macroscopique minutieux des autres organes de l'abdomen et de la poitrine ne montrait aucun changement pathologique.

Sur les frottis de la masse caséeuse des ganglions mésentériques, colorés par le Ziehl-Neelsen, se trouvaient d'assez nombreux bacilles de Koch.

L'examen microscopique des coupes de la paroi de l'appendice, colorées à l'hématoxyline-éosine, montrait que la couche sous-muqueuse était farcie de tubercules de diverses grosseurs, à divers stades de développement. Les tubercules s'étaient développés d'une part dans les follicules lympathiques, d'autre part à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques même. De-ci de-là encore quelques appareils lymphatiques normaux.

Les vaisseaux sanguins étaient complètement exempts de tubercules. La couche musculeuse montrait seulement une infiltration diffuse des cellules lymphatiques. A ce niveau, pas de granulations tuberculeuses. L'épithélium était partout intact, ainsi que la couche séreuse. Tous les autres organes, notamment les poumons, le foie, la rate et les reins, ne montraient histologiquement aucunes anomalies. Par les coupes de l'appendice, colorées d'après Ziehl-Neelsen, on voyait de nombreux bacilles dans les tubercules.

Il s'agit donc certainement d'une tuberculose spontanée, primaire, formée dans l'appendice.

Quant à la pathogénie, je croirais volontiers que le bacille tuberculeux arrivé dans l'appendice, après avoir traversé l'épithélium, intact en apparence, s'est propagé par la voie lymphatique et a déterminé la formation des tubercules dans l'appendice et les ganglions mésentériques.

(*Travail du Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

La pression du liquide céphalo-rachidien dans diverses maladies mentales,

par J. Roubinovitch et H. Paillard.

Nous avons, au cours de la ponction lombaire, recherché la pression du liquide céphalo-rachidien chez 55 malades hospitalisés à Bicêtre.

Notre technique a été des plus simples et ne diffère pas sensiblement de celles employées précédemment ; le manomètre est représenté par un tube de verre de 2 à 3 millimètres de diamètre environ, et coudé à son extrémité inférieure ; on adapte à celle-ci un tube de caoutchouc de 7 à 8 centimètres de long, porteur à son autre extrémité d'un embout métallique ; au moment de la ponction, cet embout est réuni à l'aiguille introduite dans le canal rachidien.

La position à donner au malade doit être exactement observée : décubitus latéral, la tête dans le prolongement du rachis, ni trop haut, ni trop bas ; en pratique, il suffira qu'elle soit appuyée sur le coude replié en haut, et en bonne position d'équilibre.

La ponction est pratiquée comme de coutume ; la pression du liquide doit être prise dès le début de l'écoulement. On réunit donc le manomètre à l'aiguille et l'on prend soin que le coude du tube de verre soit au même niveau vertical que l'orifice de la ponction ; on voit le liquide s'élever dans le manomètre, rarement en un bond, presque toujours assez lentement, et il faut quinze à vingt secondes pour que la pression défi-

nitive soit atteinte. Du reste, une fois ce niveau obtenu, le liquide peut encore subir quelques oscillations faibles et rythmiques : on voit de petites élévations de 1 à 2 millimètres, synchrones aux pulsations cardiaques; une profonde inspiration détermine parfois, au contraire, un abaissement de plusieurs millimètres. On peut étudier ainsi le pouls cérébral.

Nos résultats ont été les suivants :

	PRESSION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN					
	Moins de 5 cent.	5 à 10 cent.	10 à 15 cent.	15 à 20 cent.	20 à 25 cent.	Plus de 25 cent.
Paralytiques généraux (33)	3	8	10	6	3	3
Déments précoces (8)	0	1	4	0	1	2
Déprimés mélancoliques (5)	0	2	1	1	1	0

Chez 2 débiles paranoïdes, nous avons trouvé 13 cent. 1/2 et 20 centimètres ; chez 3 déments artérioscléreux avec lésions circonscrites de ramollissement cérébral : 7 centimètres, 9 centimètres et 10 cent. 1/2 ; chez un idiot : 3 centimètres ; chez 2 malades atteints de débilité mentale avec surdimutité, nous avons observé les chiffres très opposés de 4 centimètres et 27 centimètres, sans que nous ayons pu mettre en évidence le facteur d'une différence aussi marquée ; chez un épileptique avec troubles mentaux et ponctionné dans l'intervalle des crises, nous avons trouvé 10 centimètres.

Nous avons cherché s'il n'y avait pas un certain rapport entre la pression du liquide céphalo-rachidien et d'autres éléments tels que la pression artérielle ou l'âge du malade ; la comparaison attentive de ces divers chiffres ne nous a permis de tirer aucune conclusion valable. Il n'en est pas de même du *stade évolutif* de la maladie ; c'est ce que nous tenons à exposer pour la paralysie générale.

Chez les paralytiques généraux, la pression du liquide céphalo-rachidien est variable suivant que le malade est dans une période de repos et de calme, — ou dans une phase d'excitation avec ictus épileptiformes, — ou enfin dans cet état de marasme qui précède souvent la mort de quelques semaines. Au cours d'une période de calme, on trouve, en général, une pression de 10 à 15 centimètres, à quelques variations près, en plus ou en moins ; si le malade présente des phénomènes d'excitation, la pression s'élève : l'un de nos paralytiques généraux, par exemple, avait, en temps habituel, une pression de 10 cent. 1/2 ; il fit une phase aiguë de quelques jours avec ictus épileptiformes, et la pression céphalo-rachidienne atteignit alors 19 à 23 centimètres ; chez 2 autres malades nous avons vu la pression monter jusqu'à 35 centimètres. Au contraire, si l'on examine le malade dans le marasme et la cachexie avancée, on

trouve le plus souvent une pression minime et presque nulle; tous les chiffres inférieurs à 5 centimètres et presque tous ceux au-dessous de 10 centimètres ont été fournis par de tels malades.

Éléments intra-cellulaires dans le sarcome,

par A. Borrel.

L'espèce canine présente un type de tumeur cancéreuse très particulier se développant spontanément chez la chienne au niveau du vagin. La tumeur est constituée par des végétations exubérantes, pédiculées ou sessiles qui finissent par envahir toute la cavité vaginale.

Les cellules de la tumeur sont des cellules rondes, serrées les unes contre les autres, presque sans substance interstitielle, avec un fin réseau conjonctif et des capillaires disséminées de place en place.

Cette lésion est transmise par le coït au mâle. San Felice, Washburn, Sticker, Bashford et nous-mêmes avons pu transplanter la tumeur par greffe.

On a discuté sur la nature cancéreuse de cette affection ; le fait qu'elle s'inocule par greffe et que la tumeur développée croît aux dépens du fragment inoculé juge pour nous la question en faveur du cancer.

Il est probable que la transmission spontanée au mâle n'est aussi dans beaucoup de cas qu'une greffe.

Il est non moins probable que la tumeur peut naître et se développer spontanément, dans certaines conditions, sans qu'intervienne le processus de greffe cellulaire d'une tumeur préexistante.

Dans un cas, chez une chienne qui portait une petite tumeur à peine grosse comme une noisette, il nous a paru que le cancer s'était développé *spontanément* autour des follicules pileux et des glandes de la région, infectée de Demodex.

Je désire signaler aujourd'hui, dans les cellules spécifiques de la tumeur, des éléments qui pourraient bien être les agents virulents de cette affection.

Quelles que soient les méthodes d'examen employées, ces éléments ont passé inaperçus jusqu'à maintenant.

Sur coupes ou dans les frottis par les colorants et les fixateurs ordinaires, la cellule ne montre rien de spécial. Mais si on surcolore un frottis fait avec des cellules mises en suspension dans l'eau physiologique et centrifugées, on voit dans les cellules une foule de corpuscules micrococciques, en diplocoques, en amas, quelquefois allongés ou bifurqués, qui nous ont paru intéressants à signaler et à photographier.

Sur une préparation mordancée et colorée par la méthode ci-dessus indiquée, toutes les cellules contiennent de ces granulations en plus ou moins grand nombre.

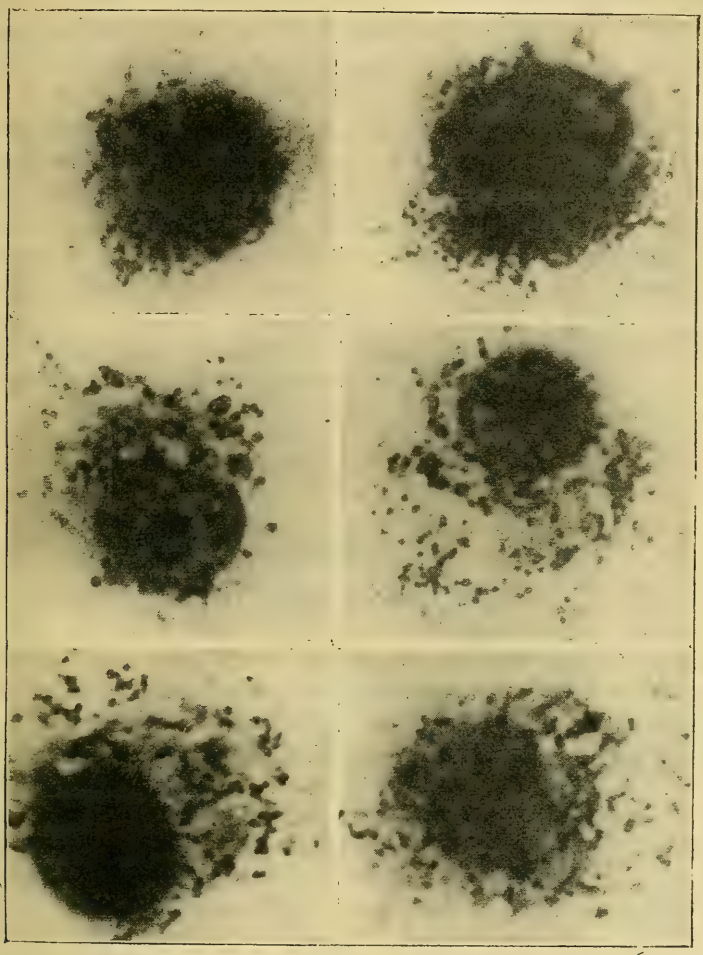


Fig. 1. — Cellules du sarcome du chien.

Frottis après centrifugation des cellules dissociées. Surcoloration par tannate ferrique, fuchsine phéniquée. — Grossissement : 5000/1.

Sur coupes, la méthode de surcoloration par imprégnation à l'argent permet de voir à côté du noyau une figure chromidiale contenant des grains noirs en très grand nombre; il s'agit des mêmes corpuscules.

Dans un cas de sarcome du sein chez une femme, par l'imprégnation

à l'argent, les coupes m'ont montré dans les cellules, à côté du noyau, un corps chromidial identique avec granulations noires.

Dans les Epithélioses, les cellules à corps chromidiaux (corps de Guarnieri) sont presque toujours des cellules épithéliales; dans la clavelée, ce sont tantôt des cellules épithéliales, tantôt des cellules mésodermiques; ici, dans la tumeur sarcomateuse, la cellule est beaucoup plus facile à dissocier sur les frottis et montre admirablement les corpuscules en question.

S'agit-il de microbes, s'agit-il de granulations cellulaires, la question ne pourra être résolue que par la culture. Contre l'hypothèse de granulations cellulaires par la variété des éléments cellulaires, spécifiquement atteints, et présentant des inclusions chromidiales avec granulations soit dans la vaccine ou la variole, soit dans la clavelée ou le molluscum contagiosum.

L'hypothèse de microbes intra-cellulaires vivant dans l'archoplasma de la cellule, en symbiose, expliquerait très bien les qualités particulières de cette cellule sarcomateuse, cancéreuse, capable de se diviser et de se multiplier indéfiniment par greffe.

Modifications de toxicité des œufs,

par Charles Richet fils.

Dans une communication récente (1), j'ai étudié ici même les modifications de toxicité du myosérum, et j'ai montré que ce phénomène était indépendant de toute fermentation bactérienne.

J'ai recherché si la toxicité des œufs, plus particulièrement du jaune de l'œuf, ne subissait pas des changements comparables.

Nos expériences ont confirmé cette induction.

Nous opérions de la manière suivante :

On épuisait par l'éther puis par l'eau distillée le jaune de cinq ou six œufs pondus le jour même, puis on reprenait, soit par l'eau salée à 6 p. 100 pour dissoudre exclusivement la vitelline, soit par l'eau faiblement carbonatée (3 p. 1000) pour dissoudre à la fois vitelline et nucléo-albumine.

Après filtration, nous ajoutions de 5 à 7 p. 1000 de NaFl, dose suffisante pour amener l'asepsie de notre milieu, comme en témoignait l'absence de toute culture dans nos tubes d'ensemencement. De ce liquide nous faisions deux parts : l'une était injectée immédiatement; l'autre mise dans l'étuve à 38 degrés était injectée quelques jours après.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 mars 1910.

Nos expériences ont été faites sur des lapins : voie intraveineuse, et nous n'avons étudié que la toxicité immédiate.

Dans une première série d'expériences, les résultats obtenus ont été négatifs ; la dose toxique du premier au onzième jour n'a en effet pas varié (1).

Dans une deuxième série d'expériences, j'ai obtenu les résultats suivants :

Le premier jour, un lapin reçoit 7 cc. 5 par kilogramme. Il ne présente aucun phénomène.

Le troisième jour, un autre lapin reçoit la même dose. Les phénomènes morbides qu'il présente, bien que très nets, sont légers et transitoires.

Le cinquième jour, un autre lapin reçoit une dose un peu plus faible, 6 cc. 8 par kilogramme. Il présente des accidents graves (diarrhée, somnolence, parésie) qui persistent plusieurs heures.

Plus nets sont les résultats obtenus dans une troisième série avec de la vitelline.

En voici le tableau :

NOMBRE DE JOURS	DOSE INJECTÉE	PHÉNOMÈNES
—	—	—
1er jour . .	6 c.c. par kilogr.	Pas de phénomènes.
	3 c.c. par kilogr.	Id.
4e jour . . .	6 c.c. par kilogr.	Accidents graves, survie.
	3 c.c. par kilogr.	Pas de phénomènes.
6e jour . . .	6 c.c. par kilogr.	Meurt en 3 minutes.
	3 c.c. par kilogr.	Accidents légers, survie.
8e jour . . .	3 c.c. par kilogr.	Meurt en 2 minutes.
	2 c.c. par kilogr.	Accidents légers et transitoires.
11e jour . . .	2 c.c. par kilogr.	Accidents graves et transitoires.
13e jour . . .	2 c.c. par kilogr.	Accidents légers et transitoires.

Les résultats de cette expérience sont des plus nets. Manifestement le liquide ovulaire est devenu de plus en plus toxique. A partir du onzième jour la toxicité n'a pas augmenté, mais est restée stationnaire ou a diminué.

Ces expériences ont, croyons-nous, une certaine importance hygiénique et pratique.

Il n'est pas, en effet, illogique d'admettre qu'un grand nombre d'intoxications, tant aiguës que subaiguës, survenant à la suite d'ingestion d'œufs peu frais, intoxications beaucoup plus fréquentes qu'on ne le

(1) La dose toxique immédiate correspondait à 0 gr. 30 de vitelline. Ce chiffre était de beaucoup inférieur aux chiffres que nous obtînmes dans nos autres expériences. Les œufs étaient manifestement hypertoxiques.

croit en général, sont dues à l'autolyse ovulaire aseptique, plutôt qu'à des phénomènes de putréfaction microbienne qui rendent l'œuf absolument impropre à l'alimentation.

(*Travail du laboratoire de M. Béclère, hôpital Saint-Antoine.*)

Sur les variations du pouvoir alexique du sérum frais de cobaye,

par L. Massol et V. Grysez.

Au cours de nos recherches sur la réaction de Bordet-Gengou, l'un de nous a pu constater la variabilité du pouvoir alexique des sérums de cobayes et du sérum d'un même cobaye suivant que le titrage était effectué immédiatement ou après un séjour d'une heure à 37 degrés, sous des dilutions variables. Nous nous proposons, dans cette note, d'étudier plus complètement ces deux propriétés.

Notre étude a porté sur les sérums de 24 cobayes. Nous employons : 0 c. c. 1 de sérum hémolytique (1) de cheval-antichèvre, soit environ 20 fois la dose minima hémolytique, 0 c. c. 05 à 0 c. c. 5 du sérum à doser dilué au 1/20 et 0 c. c. 05 de globules de chèvre. Le volume total pour chaque tube est porté uniformément à 3 centimètres cubes. Dans une autre expérience nous introduisons seulement l'alexine et, après avoir complété à 2 centimètres cubes, nous portons les tubes pendant une heure à 37 degrés (temps employé pour une expérience de fixation). Nous ajoutons ensuite le sérum hémolytique, le sang, et nous complétons à 3 centimètres cubes. Dans les deux expériences, on laisse trente minutes à l'étuve et on lit les résultats immédiatement et après quinze heures à la température du laboratoire : les deux lectures sont sensiblement concordantes. Le tableau ci-dessous donne les volumes de sérums dilués au 1/20 nécessaires pour produire l'hémolyse. La dernière colonne indique pour chaque sérum le rapport des pouvoirs alexiques avant et après une heure d'étuve à 37 degrés, le premier étant supposé égal à 100.

En général le pouvoir alexique est donc très variable d'un cobaye à l'autre et s'atténue de plus de la moitié de sa valeur initiale après un séjour d'une heure à 37 degrés lorsqu'il est dilué dans les conditions de nos expériences. D'autres essais nous ont montré que la dilution est le seul facteur qui intervienne, la prolongation du temps de séjour à

(1) Le pouvoir alexique varie dans certaines limites dans le même sens que la dose de sérum hémolytique. Pour un grand excès de ce dernier on peut admettre que le pouvoir alexique reste constant.

37 degrés (jusqu'à deux heures) n'ayant aucune influence. Les sérums dilués au même taux, laissés à la température du laboratoire, subissent la même atténuation que les sérums maintenus à 37 degrés.

NUMÉROS des sérums.	VOLUMES DES SÉRUMS DILUÉS AU 1/20 donnant l'hémolyse.		RAPPORT des ACTIVITÉS p. 100.	NUMÉROS des SÉRUMS	VOLUMES DES SÉRUMS DILUÉS AU 1/20 donnant l'hémolyse.		RAPPORT des ACTIVITÉS p. 100.
	Titrage immédiat.	Titrage ap. dilution et 1 h. à 37°.			Titrage immédiat.	Titrage ap. dilution et 1 h. à 37°.	
	c. c.	c. c.			c. c.	c. c.	
1	0,25	0,50	50 »	13	0,20	0,60	33,3
2	0,10	0,30	33,3	14	0,30	0,80	37,5
3	0,25	0,50	50 »	15	0,20	0,50	40 »
4	0,20	0,40	50 »	16	0,20	0,50	40 »
5	0,30	0,80	37,5	17	0,30	0,60	50 »
6	0,25	0,60	41,6	18	0,25	0,50	50 »
7	0,10	0,40	25 »	19	0,20	0,40	50 »
8	0,25	0,60	41,6	20	0,20	0,60	33,3
9	0,15	0,60	25 »	21	0,20	0,50	40 »
10	0,20	0,60	33,3	22	0,25	0,40	62,5
11	0,10	0,70	14,4	23	0,25	0,40	62,5
12	0,25	0,50	50 »	24	0,30	0,80	37,5

Si l'on dilue une alexine jusqu'au 1/40, qu'on en conserve une partie à la température du laboratoire, l'autre à 37 degrés pendant une heure, et qu'on la titre ensuite, on constate que son pouvoir alexique n'est influencé ni par ces dilutions ni par la température. Dans notre première expérience, résumée dans le tableau ci-dessus, l'alexine est employée à la dilution de 1/20 depuis 0 c. c. 05 jusqu'à 0 c. c. 5, et reste pendant une heure sous le volume de 2 centimètres cubes. Sa dilution totale varie donc de 1/800 à 1/80. Si l'on étend une alexine dans ces conditions et qu'on la titre après une heure de dilution, on constate que son pouvoir alexique diminue à partir de la dilution au 1/100 jusqu'au 1/400 (il est impossible d'aller plus loin à cause des trop grands volumes à employer).

L'atténuation de l'alexine de cobaye, non influencée par la température de 37 degrés (jusqu'à deux heures), *dépend donc uniquement de la dilution*, si celle-ci est suffisante.

D'après ces résultats, il apparaît nécessaire de titrer les alexines avant de les employer, pour déterminer la dose minima active, variable avec chaque cobaye, qui permettra de déceler les plus faibles traces de sensibilisatrice. Il faudra en outre se rappeler qu'après une heure de dilution sous le volume de 2 centimètres cubes (temps nécessaire à la fixation), cette dose minima est environ deux fois plus grande que celle déterminée immédiatement.

Nous pensons que ces remarques permettent de réaliser une plus grande précision dans l'application de la méthode de Bordet-Gengou. Dans une note ultérieure nous étudierons l'influence du vieillissement et de la dessiccation sur l'alexine de cobaye.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

La narcose dans la préparation des sérums hémolytiques,

par D. Jacobson.

Pour obtenir un sérum hémolytique d'une puissance considérable, il est indispensable d'avoir recours à des injections *intraveineuses* et répétées de sang étranger. Mais les phénomènes d'anaphylaxie font leur apparition en général dès la troisième injection, et, pour les éviter, on est obligé de ne se servir que des globules lavés et centrifugés. Par contre, si on emploie du sang non lavé, introduisant dans la veine de l'animal et les globules et le sérum, l'anaphylaxie éclate alors avec une violence telle qu'en général, l'animal meurt quelques minutes après l'injection, avec les phénomènes habituels, tels que dyspnée intense, mouvements giratoires et convulsions cloniques.

Nous inspirant d'une idée de M. Roux, qui se trouve dans un travail de M. Besredka, nous avons pensé qu'en anesthésiant l'animal à chaque injection, et évitant ainsi les phénomènes aigus de l'anaphylaxie, on pourrait arriver à faire une longue série d'injections, et obtenir ainsi un sérum hémolytique d'une grande activité. En effet, l'expérience nous a prouvé que l'injection intra-veineuse, même plusieurs fois répétée, est très bien supportée par un animal profondément narcotisé. A son réveil, il ne présente aucun phénomène anormal, tandis que les animaux témoins non narcotisés succombent rapidement.

Nous avons pu, par cette méthode, préparer au laboratoire de M. Marmorek un sérum hémolytique lapin-antimouton d'une grande puissance hémolysante. Voici notre façon de procéder : 3 centimètres cubes du sang de mouton défibriné et non lavé sont injectés tous les trois jours dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin. A partir de la troisième injection, l'animal est anesthésié par l'éther, et l'injection n'est faite que lorsque la narcose est absolue avec abolition totale du réflexe cornéen. Nous avons pu, de cette façon, injecter l'animal jusqu'à 8 fois et sans la moindre manifestation d'anaphylaxie.

Le sérum hémolytique pour la fixation du complément dont nous nous servons d'habitude est obtenu par cinq injections faites selon cette méthode. L'animal est saigné huit jours après la dernière injection, et

le sérum, dilué dans de l'eau physiologique et filtré, peut se conserver pendant plusieurs mois. Son pouvoir hémolysant est tel qu'il est capable — à quelques oscillations près — de dissoudre à la dose de 0,0002 centimètres cubes environ 0,2 centimètres cubes de globules d'une dilution au dixième.

(*Travail du laboratoire de M. Marmorek.*)

Transmission de l'anaphylaxie sérique de la mère au fœtus,

par M. Belin.

A. — Deux cobayes femelles sont sensibilisées *pendant la gestation* par inoculation sous-cutanée de 1/100 de centimètre cube de sérum d'*âne*. Ce sérum qui a été conservé deux mois à la glacière est agité vigoureusement avant l'injection pour que le dépôt qui s'est effectué se résolve dans le liquide.

Les femelles donnent naissance chacune à deux petits, l'une trois semaines, l'autre sept semaines après la sensibilisation.

Au moment de l'expérience les cobayes de la première portée ont deux mois et pèsent 215 grammes ; ceux de la deuxième portée ont cinq semaines et pèsent 100 grammes.

Tous reçoivent du sérum de *bœuf*.

Deuxième portée. — Cobaye n° 1. Injection sous la dure-mère de 1/4 de centimètre cube de sérum de bœuf : les symptômes anaphylactiques persistent pendant une heure, puis l'animal se remet.

Cobaye n° 2. Injection sous cutanée de 1/2 centimètre cube de sérum de bœuf : prurit au point d'injection apparaissant au bout d'une demi-heure et ne disparaissant que deux et demie après l'inoculation. Abattement, mictions fréquentes, mouvements répétés de la mâchoire inférieure.

Première portée. — Cobaye n° 3. Reçoit 1/4 de centimètre cube de sérum de bœuf en injection subdurale. Symptômes anaphylactiques analogues à ceux observés chez le cobaye n° 1 ; ils semblent cependant disparaître un peu plus vite.

Cobaye n° 4. Inoculation sous la dure-mère de 1/2 centimètre cube de sérum de bœuf : chute de l'animal, arrêt de la respiration, persistance des battements cardiaques pendant quatre minutes. A l'autopsie : congestion des viscères, non-affaissement des poumons ni lors de l'ouverture de la cavité thoracique ni après incision (Auer et Lewis).

Un cobaye neuf de 540 grammes reçoit sous la dure-mère 1/10 de centimètre cube de sang prélevé dans le cœur du cobaye n° 4 aussitôt

après la mort : le sujet est très malade pendant deux heures, puis il se remet.

Le cobaye n° 2 reçoit trente-six heures après l'inoculation sous-cutanée 8/10 de centimètre cube en injections subdurales : l'animal tremble, la respiration est très ralentie, mais bientôt il se relève et tout trouble a disparu; l'inoculation sous-cutanée l'avait vacciné.

Cobaye témoin : poids 400 grammes. Reçoit un centimètre cube de sérum de bœuf dans le cerveau sans manifester aucune indisposition, même passagère.

B. — L'une des femelles sensibilisées donne naissance à nouveau à deux cobayes. La sensibilisation de la mère a eu lieu alors quatorze jours *avant le début* de cette seconde gestation.

Les deux jeunes cobayes meurent accidentellement trois jours après la naissance.

Après un séjour de quelques jours dans le frigorifique à — 5 degrés, du sang est prélevé dans le cœur de chacun d'eux.

Le sérum de l'un des cobayes est mélangé à un volume égal de *sérum d'âne.*

Le sérum de l'autre cobaye est mis en contact avec une quantité égale de *sérum de bœuf.*

Au bout d'une heure :

Un cobaye neuf de 425 grammes reçoit sous la dure-mère 1/4 de centimètre cube du premier mélange : mort en deux minutes.

1/4 de centimètre cube du deuxième mélange est inoculé dans les mêmes conditions à un cobaye neuf de 360 grammes : des accidents anaphylactiques graves se produisent, mais la mort ne serait probablement pas survenue sans une nouvelle injection de 1/4 centimètre cube qui amena aussitôt l'arrêt de la respiration.

Cobayes témoins : Deux cobayes neufs de dix jours pesant l'un 80 grammes, l'autre 75 grammes, reçoivent sous la dure-mère le premier 8/10 de centimètre cube de sérum d'âne, le second la même dose de sérum de bœuf, sans succomber.

Conclusions. — 1° L'anaphylaxie sérique est héréditaire, que la sensibilisation soit faite pendant ou avant la gestation.

Il semble donc rationnel de pratiquer la vaccination antianaphylactique chez les sujets dont la mère aura reçu du sérum ;

2° L'hypersensibilité, chez les jeunes cobayes au moins, n'est pas spécifique. Elle est seulement moins accusée avec les sérums autres que celui qui a servi à la sensibilisation.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut vaccinal de Tours.*)

Influence de la température sur la segmentation et la dégénérescence de l'œuf non fécondé de la Poule,

par A. Lécaillon.

La température a, sur le développement embryonnaire normal des oiseaux, une influence bien connue. Sur les transformations qui se produisent dans le germe des œufs non fécondés, elle agit, ainsi qu'on va le voir, d'une manière très différente.

Chez les oiseaux, la durée du développement embryonnaire normal peut se partager en trois périodes : une première période, pendant laquelle l'œuf est placé dans l'oviducte et porté, par conséquent, à la température du corps de l'animal; une deuxième période, qui s'étend depuis le moment de la ponte jusqu'à celui où l'incubation commence, pendant laquelle l'œuf peut être maintenu à une température beaucoup plus basse que la température d'incubation; une troisième période, correspondant à l'incubation, pendant laquelle l'œuf se trouve de nouveau porté à une température voisine de celle du corps de l'Oiseau.

Le laps de temps qui correspond à la première période est assez variable, même pour les œufs pondus par une poule déterminée. D'après Coste il varierait entre vingt-quatre et trente heures. Il s'ensuit que certains œufs, au moment où ils sont pondus, ont été soumis à une température favorable au développement pendant six heures de plus que ne l'ont été d'autres œufs. Ils doivent donc se trouver à un stade plus avancé que celui où se trouvent ces derniers. C'est en effet ce que l'observation vérifie.

Or, avant la ponte, les œufs non fécondés restent, tout comme les œufs fécondés, pendant des temps variables dans l'oviducte. Il est donc logique de se demander si, comme eux également, ils peuvent se trouver, au moment de la ponte, à des stades différents. Il résulte de mes observations que le stade d'évolution auquel se trouve le germe des œufs non fécondés observés aussitôt après la ponte peut être variable. Mais c'est surtout la dégénérescence du germe qui peut être alors beaucoup plus marquée dans certains œufs que dans d'autres. Les vacuoles qui envahissent la partie non segmentée du germe sont en effet beaucoup plus abondantes dans certains cas que dans d'autres. Quant aux blastomères que contient la partie segmentée du germe, il est extrêmement difficile de dire avec certitude dans quelle proportion leur nombre s'est accru dans les œufs ayant séjourné plus longtemps que d'autres dans les voies génitales de l'oiseau. Ce nombre, dans tous les œufs non fécondés nouvellement pondus, est considérable (plusieurs centaines) et il n'est pas facile de le connaître exactement. Néanmoins, tous les œufs non fécondés, examinés aussitôt après la ponte, contenant généralement

des blastomères munis de noyaux en état de mitose, il est logique d'admettre que ceux de ces œufs qui sont restés le plus longtemps dans l'oviducte sont ceux qui contiennent ordinairement le plus grand nombre de cellules de segmentation. Ici, la prolongation naturelle du temps pendant lequel l'œuf non fécondé est porté à la température du corps de l'oiseau permettrait aux blastomères *non encore entrés en dégénérescence*, de continuer à se multiplier. Mais il est logique aussi d'admettre que les blastomères déjà dégénérescents avant que se produise la prolongation dont il s'agit sont incapables de se multiplier, malgré leur maintien à une température favorable à la division cellulaire. C'est là une première différence dans la manière dont la température agit sur l'œuf oviductal suivant qu'il a été ou n'a pas été fécondé.

Pendant la deuxième période distinguée plus haut, le développement de l'embryon, dans l'œuf fécondé, se ralentit ou même s'arrête complètement, et cela pour une durée qui peut atteindre sans inconvénient plusieurs jours. Les cellules contenues dans le germe restent vivantes, et même on en trouve ordinairement beaucoup en voie de division.

L'œuf non fécondé, abandonné à lui-même après la ponte, continue au contraire, sans interruption, à dégénérer. Non seulement les vacuoles augmentent en nombre et en volume, mais tous les blastomères s'altèrent. Les figures de division nucléaire disparaissent très vite, car au bout d'une heure on n'en trouve généralement plus une seule. Au bout de quelques jours, les noyaux eux-mêmes sont tous disparus. Si, au lieu de laisser l'œuf à la température ordinaire, on le porte immédiatement à l'étuve à 38 degrés, non seulement le développement ne continue pas, comme cela se produirait au contraire avec l'œuf fécondé, mais au bout de vingt-quatre heures il ne reste plus que de très rares noyaux dans les blastomères et la vacuolisation de la partie non segmentée du germe se poursuit avec une très grande rapidité. La température n'a fait ici que précipiter la marche de la dégénérescence.

Pendant la troisième période ou période de l'incubation, le développement embryonnaire normal se poursuit et s'achève. Si au contraire on soumet l'œuf non fécondé à l'incubation après l'avoir laissé pendant quelques jours à la température ordinaire, il dégénère rapidement, ainsi que les faits qui viennent d'être signalés permettaient de le prévoir *a priori*.

En résumé, si l'œuf non fécondé se trouve soumis aux conditions de température qui sont indispensables à la marche du développement embryonnaire normal, la segmentation spéciale qu'il a subie dans l'oviducte n'est prolongée que très faiblement, tandis qu'au contraire sa dégénérescence se fait beaucoup plus rapidement qu'à la température ordinaire.

La recherche du sang dans les selles, notamment au cours et au décours du purpura et des vomissements périodiques avec acétonémie,

par H. Triboulet.

Dans des articles successifs (1) j'ai déjà signalé l'importance de la recherche systématique du sang dans les selles dans un grand nombre d'états infectieux ou toxi-infectieux de la pathologie infantile. J'ai montré, en particulier, la gravité des scarlatines et des diphtéries qui, en dehors de tout mélæna cliniquement appréciable, permettent de déceler dans les selles la présence du sang par la réaction si sensible et si bien précisée actuellement, à la phénolphtaléine.

J'ai, depuis, appliqué cette méthode de contrôle à beaucoup d'états pathologiques, et, dans le nombre, j'avais signalé à la Société de Pédiatrie des faits concernant des purpura d'allures infectieuses, fébriles, et des observations d'acétonémie. Ayant eu, depuis, l'occasion de suivre d'autres faits de même genre (deux purpuras et deux vomissements avec acétonémie), je suis en mesure d'affirmer de façon plus formelle la valeur de la réaction que je signalais alors.

Dans deux faits nouveaux de purpura dont un encore en observation, j'ai vu, au déclin d'une poussée légère du type purpura simplex, une réaction à la phénolphtaléine moyenne (teinte rouge rosée, de durée d'environ vingt minutes à une demi-heure) et disparition de la réaction quarante-huit heures plus tard. En présence d'une seconde poussée, sans fièvre, sans aucun signe clinique appréciable, sauf l'apparition de petits placards papuleux discrets sur les quatre membres, j'ai décelé dans des selles gris-brun, d'*aspect banal*, ne pouvant laisser soupçonner la présence du sang, une réaction violente, brun-noirâtre, persistante, à la phénolphtaléine, indice irrécusable d'une poussée vers la muqueuse intestinale. Réaction urinaire nulle, pas d'albumine, pas de sang, à la phénolphtaléine.

Dans deux faits d'acétonémie à allures cliniques de vomissements périodiques, en même temps que nous trouvions de fortes proportions d'acétone dans les urines, la réaction à la phénolphtaléine, nulle sur le liquide urinaire, s'est montrée une fois très nette, mais de type modéré, une autre fois de type rouge-noir, indéfiniment persistante, témoignant alors d'une poussée congestive intense sur la muqueuse intestinale. (Les contrôles nécropsiques permettent ici [purpura et acétonémie] de localiser, d'ordinaire, ces poussées sur l'iléon terminal, sur le cæcum et sur la valvule iléo-cœcale.)

(1) Journal *La Clinique*, 24 sept. 1909; *Société de Pédiatrie*, déc. 1909, et *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 4 déc. et 18 déc. 1909.

Les faits antérieurement énoncés par moi, ceux que j'apporte aujourd'hui et d'autres que je pourrai faire connaître prochainement concernant quelques états d'intoxication non définis (cas de chorée), en nous révélant l'état congestif de l'intestin, au cours et au décours d'états toxi-infectieux et d'auto-intoxication très variés, nous confirme bien le rôle si puissant de l'émonctoire intestinal, en pathologie infantile, comme en pathologie générale sans doute.

Les preuves expérimentales apportées chaque jour par les beaux travaux de Falloise, de H. Roger, de Maurel justifient pleinement cette manière de voir. Je suis d'autant plus heureux des constatations que j'ai pu faire que j'y retrouve la pleine confirmation des idées de mon père, F. Triboulet, qui, de 1863 à 1886, n'a cessé, dans diverses thèses inspirées à ses élèves, de signaler la haute importance, chez les jeunes sujets, de la physiologie pathologique entéro-colique, et de ses relations immédiates (point de départ ou aboutissant) avec la plupart des grands syndromes de la pathologie infantile.

Origine, structure et évolution des cellules épithéliales, dites muqueuses,

par Aug. Lelièvre et Éd. Retterer.

Le mucus est une élaboration protoplasmique. Si ce fait capital est bien établi, nombre d'autres points continuent à être des plus débattus.

Les cellules claires, *muqueuses*, représentent-elles une espèce distincte des cellules granuleuses ou *séreuses*? Après avoir élaboré du mucus dans une portion de leur protoplasma, s'en débarrassent-elles pour croître de nouveau et recommencer à faire du mucus? Ou bien leur masse, après s'être transformée en substance muqueuse, se détruit-elle avec le noyau? Les cellules granuleuses plus profondes viennent-elles remplacer les cellules tombées et deviennent-elles muqueuses à leur tour?

Objet d'étude. — Pour étudier cette question si discutée, nous avons choisi la muqueuse du vagin et des cornes utérines de cobayes à terme. Bien que le segment proximal, ou supérieur du vagin, soit *constamment* tapissé de cellules muqueuses (1), aussi bien chez le cobaye que chez le rat (2), les couches de cellules muqueuses sont plus nombreuses à la fin de la gestation. L'irritation mécanique produit le même effet (3).

(1) Voir Retterer, *Mémoires de la Société de Biologie*, 1892, p. 102.

(2) Voir Königstein, *Archiv f. gesammte Physiol.*, t. CXIX, p. 560, 1907.

(3) Voir Retterer, *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 6e session, Toulouse, 1904, p. 97.

De même que l'irritation mécanique longtemps continuée, l'excitation fonctionnelle agit directement sur la production de la substance muqueuse. Aussi un cobaye à terme offre-t-il, dans la muqueuse vaginale et dans les portions péri-placentaires de la muqueuse des cornes utérines, un revêtement épithélial qui permet de suivre toutes les phases de transformation des cellules granuleuses en cellules muqueuses, et de voir la disparition totale des cellules devenues muqueuses.

Technique. — Des divers fixateurs et colorants que nous avons employés, nous recommandons spécialement le Zenker-formol, l'hématoxyline et la thionine. Le cytoplasma granuleux et basophile se colore en bleu ou violet, tandis que l'hyaloplasma et la mucine prennent une teinte rose ou amarante.

A. *Muqueuse du segment proximal ou céphalique du vagin de cobaye à terme.*

L'épithélium de la muqueuse est épais de $0^{mm}115$ et montre trois couches distinctes : 1° *une basilaire*, épaisse de $0^{mm}03$ à $0^{mm}04$; 2° *une moyenne ou intermédiaire*, de $0^{mm}006$ à $0^{mm}010$, et 3° *une superficielle*, de $0^{mm}07$ à $0^{mm}08$. La couche basilaire est composée de cellules cylindriques hautes de $0^{mm}020$ et larges de $0^{mm}012$; leur noyau est long de 10 à 12 μ et large de 5 à 7 μ. Ces noyaux possèdent une membrane nucléaire et un réticulum chromophile dont les larges mailles sont remplies de nucléoplasma abondant, d'où l'aspect vésiculeux des noyaux de la couche basilaire. C'est uniquement dans cette couche qu'on voit des images mitosiques. Tandis que les noyaux restent clairs après coloration, le cytoplasma des cellules basilaires se colore d'une façon intense par les colorants basiques, car il ne semble formé que de granulations basophiles serrées les unes contre les autres.

La *couche intermédiaire* ne constitue pas seulement une assise sus-jacente à la couche basilaire; elle émet, de distance en distance, de $0^{mm}08$ en $0^{mm}08$, des cloisons verticales qui circonscrivent des logettes tapissées sur leur face interne de cellules muqueuses. Les cellules qui la constituent montrent : 1° un noyau vésiculeux comme celui des cellules basilaires; 2° une portion cytoplasmique périnucléaire et basophile, comme le protoplasma basilaire; 3° un cytoplasma périphérique, ou cortical, dans lequel débute la transformation muqueuse. Du cytoplasma basophile, périnucléaire, partent en rayonnant des trabécules, également basophiles, de 1 à 2 μ qui vont délimiter les contours de la cellule en donnant naissance à la paroi ou thèque cellulaire. La face interne des trabécules émet des fils qui se ramifient et circonscrivent les mailles contenant un protoplasma homogène ou hyaloplasma. A mesure que cette différenciation gagne la partie centrale, la cellule se transforme totalement en cellule muqueuse.

Les cellules *muqueuses* sont disposées sur une ou deux rangées; elles sont hautes de 40, 50 ou 60 μ et larges de 20 à 30 μ. Toutes possèdent un noyau anguleux ou étiré, de 3 à 4 μ, très chromatique; mais les blocs de chromatine sont tassés; les noyaux manquent de nucléoplasma (1). Leur corps cellulaire comprend une charpente réticulée, chromophile ou basophile, et un hyaloplasma contenu dans les mailles du réticulum. Les fils du réticulum

(1) L'absence de nucléoplasma (suc nucléaire) est un indice de sénilité; aussi les images mitosiques font-elles toujours défaut dans les cellules superficielles ayant subi la transformation muqueuse.

mesurent 0,5 à 1 μ et se renflent aux points nodaux. Les mailles qu'ils circonscrivent ont 2 à 3 μ. En colorant, par exemple, à l'hématoxyline, puis à la thionine, il est facile de différencier le réticulum de l'hyaloplasma : le réticulum bleu ou violet tranche sur l'hyaloplasma amarante, c'est-à-dire riche en mucine. Dans la couche intermédiaire, l'hyaloplasma commence à présenter des teintes rosâtre et amarante.

B. *Muqueuse des cornes utérines.* — Dans la muqueuse utérine, la couche intermédiaire n'est pas aussi distincte que dans le vagin. On y observe cependant des transformations identiques. En effet, on voit, faisant suite aux cellules basilaires, des cellules avec un cytoplasma périnucléaire identique à celui de la couche basilaire, tandis que leur cytoplasma périphérique est réticulé et à hyaloplasma muqueux. A mesure que ces cellules évoluent vers la surface interne, tout leur cytoplasma se transforme en réticulum basophile, d'une part, en hyaloplasma muqueux, de l'autre. Pendant ces modifications cytoplasmiques, le noyau se change en un bloc ou en plusieurs fragments de chromatine.

L'extrémité interne ou superficielle des cellules muqueuses n'est pas libre; elle est surmontée d'un enduit muqueux très mince dans les diverticules de la muqueuse, mais atteignant, dans la trompe, une épaisseur de $0^{mm}5$ à 1 millimètre. Cet enduit muqueux n'est pas amorphe; il est constitué par des filaments granuleux ou basophiles anastomotiques et présente, de distance en distance, des fragments nucléaires. Ce réticulum montre, par places, des restes de noyaux ou des amas nucléaires simulant des leucocytes polynucléés. Quant aux mailles elles-mêmes, les unes contiennent encore une masse fluide, les autres sont vides.

Résultats et critique. — L'élément originel de la cellule muqueuse est la cellule granuleuse et basophile de la couche basilaire qui, seule, prolifère par voie mitosique. En gagnant les assises plus superficielles, cette cellule basilaire se modifie : entre le cytoplasma granuleux et basophile apparaît un hyaloplasma qui ne tarde pas à présenter les caractères de la substance muqueuse. Cette différenciation en réticulum basophile et en hyaloplasma muqueux se fait de la périphérie vers le centre de la cellule, en même temps que le noyau se rapetisse, perd son nucléoplasma et dégénère en un bloc ou en plusieurs fragments de chromatine.

Enfin, vers la surface libre du revêtement épithélial, certaines mailles du réticulum apparaissent vides à la suite de la fluidification et de l'écoulement du mucus; il ne reste que le réticulum basophile qui s'affaisse, se tasse, tout en contenant des débris nucléaires. C'est là l'origine de l'enduit muqueux qui lubrifie les surfaces muqueuses.

Dans la plupart des téguments, comme dans les glandes muqueuses, la portion muqueuse de la cellule muqueuse, ou caliciforme, occupe uniquement l'extrémité libre ou supra-nucléaire de l'élément, tandis que le pied de ce dernier continue à posséder un cytoplasma basophile contenant le noyau. Si, par l'excitation galvanique ou chimique, on provoque l'expulsion du mucus, on ne produit qu'un acte d'excrétion, et non de sécrétion. La portion profonde basilaire de la cellule et le noyau persistent à l'état de protoplasma jeune, c'est-à-dire plein de vitalité; il n'y a rien d'étonnant qu'elle puisse, après la perte du mucus, s'accroître à nouveau et régénérer la cellule

entière. Ici la sécrétion est restée *mérocrine*, parce que toute la cellule n'avait pas subi la transformation muqueuse.

Il en est tout autrement dans notre exemple : tout le cytoplasma de la cellule s'est différencié en réticulum et en hyaloplasma, en même temps que le noyau a dégénéré. Tout le corps cellulaire a élaboré du mucus.

La cellule originelle de la couche basilaire est composée tout entière, comme le pied de la cellule caliciforme, par un cytoplasma granuleux, basophile, et un noyau vésiculeux. En s'avançant dans la couche moyenne, son cytoplasma élabore un protoplasma amorphe qui s'accumule dans les mailles du réticulum basophile et se transforme en mucus. Pendant ces changements, le noyau lui-même se modifie et se réduit à un ou plusieurs blocs de chromatine. Après cette dégénérescence de toutes parties constituantes, la cellule entière ne peut que se détruire (sécrétion *holocrine*).

Conclusion. — Dans les voies génitales du cobaye femelle, la cellule *muqueuse* débute à l'état de cellule épithéliale à noyau vésiculeux et à cytoplasma granuleux et basophile. Le cytoplasma granuleux élabore de l'hyaloplasma qui distend la charpente granuleuse. L'hyaloplasma subit ensuite la transformation muqueuse, puis la fonte, pendant que le noyau se réduit à un bloc de chromatine. Finalement, la mucine se liquéfie, le réticulum et le noyau se désagrègent. Le mucus qui lubrifie les muqueuses génitales du cobaye est le résultat d'une sécrétion holocrine.

Histogenèse du cartilage hyalin des mammifères,

par J. Renaut et G. Dubreuil.

Les histologistes restent partagés, quant au développement de la substance fondamentale du cartilage hyalin, entre la conception ancienne de Max Schultze que chacun connaît, et celle plus récemment soutenue par Retterer. Ce dernier admet que l'ébauche des îlots cartilagineux apparaît, au sein du tissu fibreux embryonnaire, sous forme d'un « syncytium » ou masse continue de protoplasma semée de noyaux. Sur les limites répondant à celles de la sphère de cytoplasma commandée par chaque noyau, ce cytoplasma marginal évoluerait par une mutation directe, en une substance intercellulaire (*hyaloplasma*) d'ordre général collagène, constituant le premier rudiment de la substance fondamentale du cartilage. Nos études récentes nous ont conduits à une conception différant tout à la fois de celle de Max Schultze et de celle de Retterer.

Les ébauches des pièces squelettales apparaissent sur les bourgeons des membres, chez l'embryon de Mouton de 29 millimètres, sous forme de noyaux

cartilagineux en voie d'accroissement continu par leurs extrémités dans le tissu fibreux. Leur zone d'accroissement montre donc successivement tous les stades du passage du tissu conjonctif dans le cartilage. Sur des préparations faites un peu analytiquement (1), une simple lecture permet dès lors de dégager la formule histologique répondant à chacun des stades.

a) *Stade embryonnaire.* — Le mouvement de différenciation du tissu cartilagineux au sein du tissu fibreux embryonnaire est toujours intérieur à celui-ci. Il commence par la formation d'une plage de cellules fixes non plus ordonnées en séries axiales ni de configuration fusiforme, mais devenues globuleuses et disposées en ordre serré ; elles sont reliées partout entre elles, — même dans la zone extrême de passage au tissu fibreux, — par une série de prolongements protoplasmiques. Ceux-ci sont courts, parce que les cellules globuleuses sont très voisines les unes des autres. Ils traversent une substance fondamentale précollagène toute semblable à celle du tissu fibreux, continue avec celle-ci et dans laquelle aucun des prolongements protoplasmiques ne se fond pour y disparaître. Il n'y a donc ici ni syncytium initial, ni mutation en aucun point d'un élément de protoplasma en substance intercellulaire. Celle-ci est parcourue par un nombre variable de lymphocytes ou de cellules connectives mobiles qui y évoluent, ou bien s'y fixent, aussi librement que partout ailleurs dans le tissu conjonctif. Tout ceci constitue la *zone embryonnaire*, mais déjà parfaitement reconnaissable, du cartilage hyalin, bien que ce soit encore là tout à fait du tissu conjonctif.

b) *Stade intermédiaire.* — A mesure que, de là, on s'avance vers le cartilage entièrement différencié, on voit progressivement s'accroître, entre les cellules fixes, la substance fondamentale parcourue par les prolongements de celle-ci. Ils sont devenus plus étendus et plus délicats, constituant une dentelle à mailles curvilignes dont les vides répondent à des îlots arrondis de substance fondamentale. Les cellules fixes, elles-mêmes accrues de volume, montrent sur leur marge cytoplasmique un dispositif vacuolaire remarquable, d'où partent les prolongements protoplasmiques engagés dans la substance fondamentale. Celle-ci est loin encore d'être devenue de la substance fondamentale cartilagineuse. Elle est, il est vrai, compacte et très réfringente tout comme cette dernière ; mais elle est restée molle : les cellules mobiles de la lignée connective la parcourent avec une relative facilité. On les y rencontre en assez grand nombre ; et çà et là certaines dessinent dans la masse hyaline des champs de fixation immédiatement reconnaissables. Elles se développent ensuite dans ce champ, puis poussent à leur tour hors de lui des prolongements anastomotiques de ceux des cellules fixes d'antérieure venue. Ceci est encore du tissu conjonctif bien que très modifié ; ce n'est pas encore du cartilage.

c) *Stade de transition.* — Brusquement, sur les limites de la zone intermédiaire et du jeune cartilage hyalin déjà formé, la substance intercellulaire

(1) *Tec' nique.* — Fixation ordinaire au Lenhossek des bourgeons des membres, suivie d'une chromisation énergique afin d'obtenir une fixation élective des plasmatiques sur le cytoplasma et ses expansions. Coloration à l'hématéine-éosine. On peut aussi faire la coloration à l'hématéine, pyrosine et bleu de méthyle acide, qui offre certains avantages.

devenue de plus en plus abondante prend les caractères exacts de la jeune substance cartilagineuse. Elle se teint électivement en violet pâle par l'hématéine, et est rendue du coup inaccessible aux cellules mobiles, connectives et autres. On n'y en trouvera plus désormais une seule. Sur deux, trois et parfois quatre rangées de cellules fixes, on voit encore des prolongements protoplasmiques intercellulaires très minces et membraneux, ou très grêles et filiformes, relier les cellules fixes entre elles à travers la substance fondamentale chondrinisée. Un peu plus loin vers le cartilage, ces mêmes prolongements deviennent discontinus. Ils se fragmentent, se résolvent en grains qui vacuolent, puis enfin disparaissent par une sorte d'autolyse. Mais nulle part on ne voit les lames protoplasmiques minces, ni les fils, perdre leur figuration nette ni leur chimisme spécial très tranché, pour passer dans la substance fondamentale et se fondre en elle. Ils y disparaissent simplement, quand celle-ci est parvenue à son point de maturité qui permet de la définir comme substance cartilagineuse vraie, bien qu'on n'y puisse encore différencier de capsule autour des cellules fixes devenues désormais indépendantes les unes des autres. De même se comporteront, dans la portion du cartilage répondant à la bande articulaire de Luschka, les rares fibrilles tramulaires collagènes droites et raides que le bleu de méthyle acide permet de mettre en évidence. Les cellules connectives sous l'influence desquelles elles avaient pris naissance ne peuvent plus même les entretenir au sein de la substance fondamentale chondrinisée nettement.

De tout ceci, nous conclurons que le développement histogénétique du cartilage hyalin ne s'opère conformément ni à l'une ni à l'autre des conceptions énoncées en commençant, mais bien par une simple modalité de la formule générale du développement des tissus de substance conjonctive. Dans une ébauche cartilagineuse comme en tout autre tissu conjonctif, la substance fondamentale se forme, s'accroît et parvient à sa maturité *en dehors du cytoplasma*, tout autour des corps cellulaires et dans les intervalles de leurs prolongements anastomotiques. Ce qui est spécial au cartilage, c'est que cette substance fondamentale, une fois parvenue à son point typique de différenciation qui la rend spécifique, constitue un milieu où les expansions grêles du protoplasma, qui pourtant ont concouru à lui fournir des constituants chimiques, ne peuvent plus continuer à vivre, et où non plus les cellules mobiles de tous les ordres ne peuvent plus pénétrer désormais. Si maintenant nous ne parlons pas ici des capsules cartilagineuses, c'est que ce sont là des formations d'ultérieure venue, d'un haut intérêt d'ailleurs, mais dont il faut parler à propos seulement du cartilage hyalin devenu adulte, et non pas de celui dont nous nous occupons ici, puisqu'il n'en renferme absolument aucune. Ceci même exclut, pour le dire en passant, l'hypothèse ancienne de Max Schultze — du moins en ce qu'elle avait de général et d'exclusif.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De l'anaphylaxie « in vitro » avec le tissu cérébral,

par Charles Richet.

J'ai montré en 1907 (1) qu'on peut réaliser l'anaphylaxie *in vitro*. C'est ainsi que j'ai appelé l'expérience qui consiste à mélanger le sérum d'un animal anaphylactisé avec un antigène, de manière à déterminer des accidents aigus d'anaphylaxie par l'injection du mélange.

Ce fait, très important pour la théorie de l'anaphylaxie, a été vérifié par divers auteurs, MM. Biedl et Kraus, Kraus et Amiradzibi (*Zeitschr. f. Immunitätsforschung*, III, 1909 et 1910, IV, 610). M. Briot vient d'en donner un exemple presque schématique (*Sur l'anaphylaxie sérique chez le lapin.* (*Bull. de la Soc. de Biol.*, 5 mars 1910, 402-404).

Ce qui est curieux dans cette expérience, c'est qu'elle ne réussit pas toujours. Parfois, sans qu'on sache pourquoi, des animaux bien anaphylactisés donnent un sérum qui, mélangé avec l'antigène, ne produit pas ou presque pas d'accident. Aussi avais-je supposé que, si l'on ne réussit pas toujours, même avec le sérum d'animaux bien anaphylactisés, c'est que la toxogénine (qui produit l'anaphylaxie par sa combinaison *in vitro* avec l'antigène) n'existe dans le sérum que si elle est en quantité considérable dans l'organisme. Pour diverses raisons, dont la principale est que les effets de l'anaphylaxie foudroyante sont surtout des effets d'intoxication aiguë du système nerveux, on peut supposer que la toxogénine est fixée dans les cellules cérébro-médullaires.

Voici le fait qui le prouve. Un chien (*Amerigo*) a reçu, il y a trente-cinq jours, une dose de crépitine jaune non mortelle, 0 gr. 024. Au bout de trente-cinq jours, il est sacrifié par hémorragie. Après qu'on a fait passer plusieurs litres de liquide dans le système circulatoire, on broie avec de l'eau son cerveau exsangue, et on filtre à plusieurs reprises le liquide jusqu'à ce qu'il soit à peu près limpide et qu'il passe à travers plusieurs doubles de papier aussi facilement que de l'eau. (L'injection de ce liquide cérébral n'amène jamais d'accident, quand il n'est pas mélangé avec l'antigène.)

Alors à un chien neuf (*Honduras*) on injecte 40 centimètres cubes de ce liquide, mélangé à 0 gr. 001 de crépitine jaune, dose inefficace à déterminer des accidents immédiats quelconques.

Or ce mélange de l'antigène avec le liquide cérébral a provoqué aussitôt des accidents anaphylactiques aigus, dyspnée, angoisse respiratoire, cécité psychique, nystagmus, dilatation de l'iris, ténesme

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, XXI, 1907, 518; et surtout *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1909, et *Annales de l'Institut Pasteur*, XXIII, 1909, 783.

rectal, diarrhée, selles sanglantes, impuissance motrice succédant à la titubation et au vertige, insensibilité presque complète.

Un autre chien (*Belem*) reçoit le sérum d'*Amerigo* mélangé avec 0 gr. 004 de crépitine, et aussitôt éclatent les accidents anaphylactiques. Du sang presque pur s'écoule par le rectum, mais ces accidents cérébraux sont moins intenses que chez *Honduras*.

Par conséquent, la toxogénine existait à la fois dans le cerveau et dans le sérum.

A vrai dire, cette expérience, répétée sur d'autres chiens, n'a pas donné de résultats constants, car vraisemblablement la toxogénine se comporte comme une endotoxine, et son extraction ne peut se faire que quand la quantité en est considérable.

Toutefois l'expérience du chien *Honduras* est positive et prouve que dans le tissu cérébral s'est fixé le poison qui, par son contact avec l'antigène, provoque l'anaphylaxie immédiate.

Il est difficile de ne pas en conclure aussi que la théorie de la toxogénine combinée avec l'antigène est celle qui explique le plus rationnellement tous les phénomènes de l'anaphylaxie.

Actions coagulantes comparatives, du sérum sanguin, des extraits d'organes frais et des extraits d'organes desséchés, sur le sang des hémophiles,

par A. Herry.

Dans une communication précédente (1) nous avons montré que les extraits frais d'organes (rate, rein, poumon, foie, muscle, thymus, hypophyse) sont les agents les plus actifs de la coagulation du sang et du plasma des hémophiles et que leur action surpasse de beaucoup celle du sérum frais.

Nous nous proposons d'étudier comparativement, dans cette note, l'action des extraits frais, des extraits préparés au moyen d'organes secs mis à macérer, des extraits d'organes secs finement triturés et du sérum sanguin, sur le sang des hémophiles familiaux.

Nous avons indiqué précédemment la manière de préparer les extraits frais.

L'extrait d'organe desséché mis à macérer est préparé avec les doses indiquées par P. Emile-Weil et Boyé (2). On laisse macérer pendant deux heures dans 2 centimètres cubes de sérum physiologique 10 centi-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 19 mars 1910, p. 531.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 nov. 1909, p. 454.

grammes d'extrait d'organe broyé et desséché dans le vide, puis on filtre.

Nous préparons l'extrait desséché et finement trituré en pulvérisant dans un mortier d'agate 10 centigrammes d'organe broyé et desséché dans le vide, dans 2 centimètres cubes d'eau physiologique, puis nous centrifugeons soigneusement et nous employons le liquide surnageant.

Nous résumons nos expériences dans les tableaux ci-joints.

Action sur le sang complet d'hémophile.
Extraits obtenus par macération (lapin).

	TEMPS DE COAGULATION
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rate	Caillot mou après 22 minutes. Caillot ferme après 35 minutes.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rein	Pas de coagulat. après 1 h. 50.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de poumon . . .	Caillot ferme après 15 minutes.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de foie.	Voile après 50 minutes. Caillot ferme après 1 h. 30 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extr. de muscle du cœur.	Pas de coagulat. après 1 h. 50.
1 c.c. sang témoin	Caillot ferme après 2 h. 28 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. eau physiologique. . . .	Caillot ferme après 2 h. 10 m.

Extraits obtenus par trituration (lapin).

	TEMPS DE COAGULATION
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rate	Fluide après 50 minutes. Caillot mou après 2 h. 50 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de rein	Id.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extr. de muscle du cœur.	Id.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de poumon . . .	Caillot ferme après 2 h. 30 m.
1 c.c. sang + 1/20 c.c. extrait de foie.	Caillot ferme après 27 minutes.
1 c.c. sang témoin.	Caillot ferme après 2 h. 28 m.

Les différents extraits frais (rate, rein, foie, etc.) que nous avons essayés aux mêmes doses sur le même sang d'hémophile donnent un caillot tout à fait ferme dans des temps variant de 1 minute et demie à 3 minutes et demie.

Le sérum frais employé dans les mêmes proportions ne donne un caillot ferme qu'après 30 à 35 minutes.

Il résulte de ces recherches :

1° La confirmation que les extraits frais d'organes (rate, rein, poumon, foie, muscle, thymus, hypophyse) corrigent le mieux et le plus complètement les vices de coagulation du sang des hémophiles et surpassent à cet égard le sérum frais;

2° La démonstration que les extraits d'organes secs obtenus par simple macération ou après porphyrisation ont une action coagulante ou moins nette et moins marquée que les extraits frais, ou bien même exercent une action empêchante.

Nos résultats montrent que Weil et Boyé n'ont pas obtenu les mêmes effets que Nolf et Morawitz pour n'avoir pas préparé leurs extraits comme ces auteurs. Cette constatation est intéressante en ce qu'elle nous apprend que lorsqu'on veut utiliser un extrait comme moyen hémostatique, on ne peut guère, — à l'encontre de ce qu'on aurait pu espérer (1), — le préparer avec les extraits secs qui existent dans le commerce, sous forme de préparations opothérapiques. Il faut de toute nécessité recourir, dans ces cas, aux extraits préparés au moyen d'organes frais.

(*Laboratoire de la clinique médicale de l'Université de Liége.*)

La sérothérapie de la fièvre typhoïde; résultats cliniques,

par A. Rodet et Lagriffoul.

Nous avons à diverses reprises attiré l'attention sur les propriétés du sérum antityphique, au point de vue expérimental. Nous avons surtout étudié le sérum préparé au moyen d'injections intra-veineuses de bacilles vivants, méthode que nous préconisons, depuis longtemps, comme la plus efficace à conférer rapidement au sérum les propriétés spécifiques les plus variées. Notamment, ce sérum est susceptible, injecté préventivement sous la peau, de prémunir le cobaye à l'égard de l'infection par les bacilles vivants injectés dans les veines. C'est surtout une action antitoxique qui est alors en jeu; et elle s'exerce sans mélange d'effets nuisibles, à la condition que l'immunisation du sujet fournisseur du sérum ait été faite d'une façon très méthodique eu égard aux intervalles, à la quantité, à la progression des injections immunisantes. C'est avec ce sérum que nous avons cru pouvoir, depuis quelque temps, faire des essais thérapeutiques.

Nous ne viserons dans cette note que les résultats obtenus par le traitement précoce, c'est-à-dire sur les malades qui ont pu recevoir le sérum avant le 12e jour (du 5e au 11e); ils sont actuellement au nombre de 27. Les doses de sérum ont varié de 2 à 10 centimètres cubes; 17 malades n'ont reçu qu'une injection, 9 en ont reçu deux, 1 seulement en a eu trois. Plusieurs malades n'ont pas été baignés; aucun n'a reçu de médicament antithermique en même temps que le sérum.

Considérant les modifications survenues dans la courbe thermique à la suite des injections du sérum, nous classons nos 27 malades de la façon suivante :

(1) Nolf et Herry. De l'hémophilie. Pathogénie et traitement. *Revue de médecine*, déc. 1909, janv. et fév. 1910.

Groupe 1. — Une baisse de température s'est brusquement dessinée, au 12e jour, au plus tard, le lendemain ou le surlendemain de la première injection de sérum. Ceci a été observé chez 13 malades (soit 48 p. 100).

Le plus souvent, cette baisse s'est rapidement accentuée, atteignant en deux à six jours l'apyrexie ou un chiffre voisin; la défervescence a été rapide, complète ou à peu près complète, et définitive : la maladie a pu être dite avortée. Cette éventualité, la plus favorable, s'est produite chez 11 malades de ce premier groupe (sous-groupe 1α, 40,7 p. 100).

Groupe 2. — C'est encore une défervescence brusque, mais notablement plus tardive, survenue seulement après la seconde injection, du 16e au 19e jour, la première injection n'ayant pas été suivie de modifications notables. Ces cas sont au nombre de 5.

Groupe 3. — Ici, la courbe de température a commencé peu après la première injection une descente lentement progressive. Ce groupe comprend 5 malades.

Groupes 4 et 5. — 2 fois, la courbe n'a subi qu'un abaissement très passager à la suite d'une injection unique; 2 fois, une injection également unique n'a pas été suivie de modifications sensibles prochaines; après quoi, l'évolution a été troublée par une hémorragie intestinale (suivie elle-même d'une assez rapide amélioration) ; soit, pour ces deux groupes réunis, considérés comme négatifs, 4 malades.

Le séro-diagnostic, pratiqué à l'entrée à l'hôpital avant toute injection de sérum, a donné un résultat positif 16 fois, négatif 5 fois; nous considérons comme n'ayant pas été faites les séro-réactions effectuées avec le sang recueilli seulement après l'injection de notre sérum. Voyons donc ce que deviennent les résultats et comment se classent les cas dans les groupes ci-dessus définis ; si nous nous limitons aux 16 malades pour lesquels le séro-diagnostic, pratiqué avant l'injection de sérum, a donné un résultat positif, 10 (soit 62 p. 100) appartiennent au groupe 1, dont 9 (56 p. 100) au sous-groupe le plus remarquable 1α.

Voilà donc que le pourcentage des éventualités favorables, loin de s'abaisser, s'élève, si nous nous limitons aux cas à diagnostic affirmé par la séro-réaction.

La proportion des évolutions heureuses serait encore plus élevée si nous considérions à part les malades traités par un certain échantillon de sérum, celui d'une même saignée d'un cheval, faite dans des conditions particulièrement favorables. La proportion des cas se classant en 1α monte même à 80 p. 100 si l'on se limite aux malades à séro-diagnostic positif et traités par ce sérum non vieilli (ayant moins de deux mois de flacon). Il est vrai que l'importance de ce pourcentage est réduite du fait qu'il se rapporte à un petit nombre de traités; il n'en est pas moins suggestif.

Il va sans dire que les chutes de température, du moins lorsqu'elles ont été soutenues, ont toujours traduit une amélioration réelle, c'est-à-dire se sont accompagnées d'un amendement des divers symptômes. Signalons, comme remarquable particularité, la diurèse : toutes les fois que la quantité des urines à pu être mesurée, nous avons constamment observé une abondante

polyurie, de 3, 4, 5 litres par jour et davantage, et cela en l'absence de bains froids.

Les bains ne peuvent d'ailleurs être rendus responsables des effets que nous avons observés : plusieurs de nos évolutions les plus favorables concernent précisément des malades non baignés.

Deux malades sont morts : mort subite en pleine convalescence, au 6e jour de l'apyrexie, d'une malade qui avait présenté une évolution assez favorable (groupe 2) ; mort presque subite, au 16e jour de la maladie, dans un accès de collapsus cardiaque, survenu au sortir d'un bain, chez un malade ayant reçu deux injections de sérum avec une baisse de température très passagère après la première injection, et à l'autopsie duquel on trouva, avec des lésions intestinales très peu avancées, une aorte fœtale et une grave altération très probablement ancienne du ventricule droit, siège d'une surcharge graisseuse ayant réduit à presque rien la couche musculaire. Il s'agit donc de deux cas de mort dans des conditions très particulières. Le séro-diagnostic avait été négatif pour le dernier de ces malades, non pratiqué pour le premier. Dans la catégorie des malades à séro-diagnostic positif, nous n'avons pas de mort. Dans l'ensemble, ce serait une mortalité de 7 p. 100, si l'on peut attacher quelque importance à un pourcentage de mortalité en rapport avec un nombre de cas peu élevé.

Ce que nous voulons mettre en relief, ce sont les modifications dans la marche de la maladie, à la suite des injections de sérum. En laissant de côté tous les cas où la guérison a été la suite d'une évolution pour ainsi dire normale, lentement progressive, en négligeant même les défervescences brusques survenues un peu tardivement après une deuxième injection, en ne considérant que le sous-groupe le meilleur (1α), c'est-à-dire les cas à défervescence rapide, au 12e jour au plus tard, complète et définitive, on voit que la maladie a tourné court dans une forte proportion de cas; cette proportion, qui, si l'on considère des lots restreints de malades eu égard au séro-diagnostic et aux échantillons de sérum, va jusqu'à 80 p. 100, est encore pour tout l'ensemble des cas de 40,7 p. 100. Dans un lot de cas de fièvre typhoïde pris au hasard, en des lieux divers et à des dates multiples, voit-on jamais une si forte proportion de cas abortifs? Il paraît bien difficile d'attribuer les faits que nous avons observés à une simple coïncidence, de sorte que nous croyons pouvoir conclure que notre sérum, s'il est administré à un malade atteint de fièvre typhoïde au 11e jour au plus tard, est susceptible d'influencer très favorablement la maladie et d'en abréger la durée.

Influence de la voie d'administration sur les doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin,

par E. Maurel.

J'ai donné à cet animal le bichlorure de mercure par la voie *gastrique*, la voie *hypodermique* et par la voie *veineuse*, et les résultats, au point de vue spécial qui fait l'objet de cette communication, ont été les suivants :

Voie gastrique. — Le bichlorure a été donné par cette voie et par kilogramme d'animal : une fois à 0 gr. 05 (1) ; deux fois à 0 gr. 04 (1) ; une fois à 0 gr. 03 (1) ; une fois à 0 gr. 02 (1) et trois fois à 0 gr. 01 (2).

Les doses de 0 gr. 05 et de 0 gr. 04 ont produit aussitôt une forte diarrhée et l'animal est mort dans moins de vingt-quatre heures.

Les doses de 0 gr. 03 et de 0 gr. 02 ont produit une diarrhée légère dans les vingt-quatre heures, et les animaux ont survécu.

Enfin, la dose de 0 gr. 01 n'a jamais produit la diarrhée, et l'animal a toujours mangé quelques heures après l'ingestion.

Conclusion. — Par cette voie, il faut arriver à la dose de 0 *gr.* 02 *pour provoquer la diarrhée.*

Voie hypodermique. — Par cette voie, le bichlorure de mercure a été donné aux doses, par kilogramme d'animal, de 0 gr. 05 (1), une fois ; à celle de 0 gr. 03 (1), une fois ; à celle de 0 gr. 02 (1 et 3), trois fois ; à celle de 0 gr. 015 (1 et 3), deux fois ; à celle de 0 gr. 01, six fois (1 et 3) ; à celle de 0 gr. 005 en répétant la même dose, deux fois (3), soit 0 gr. 01 en deux fois ; à celle de 0 gr. 005 (3), sans répéter la dose, quatre fois ; à la dose de 0 gr. 0025 (2), une fois ; à celle de 0 gr. 002 en répétant la dose de manière à atteindre 0 gr. 006 (3), deux fois ; à la dose de 0 gr. 002 (3), mais en ne répétant qu'une fois la dose de manière à s'arrêter à 0 gr. 004, deux fois ; à la dose unique de 0 gr. 002 (3), deux fois ; enfin, aux doses de 0 gr. 001 (2), 0 gr. 0005 (3), 0 gr. 0003 (2) et 0 gr. 0002 (2), pour chacune d'elles, une fois.

Les résultats ont été les suivants :

1° Les doses de 0 gr. 05 et de 0 gr. 03 ont provoqué la diarrhée et ont été suivies de mort ;

2° Sur les trois animaux ayant reçu la dose de 0 gr. 02 par kilo-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 6 juillet 1907, p. 21, et Thèse de Toulouse, de Lemosy d'Orel, juillet 1907.

(2) Expériences non publiées.

(3) *Inflammation mercurielle des muqueuses.* Doin, Paris, 1894, p. 14, 16, 17, 20, 29, 38, 40, 43, 46, 47 et 49.

gramme, deux ont eu la diarrhée et ont survécu ; et l'autre, qui n'a pas eu de diarrhée, est mort ;

3° Sur les six animaux ayant reçu la dose de 0 gr. 01, tous ont eu la diarrhée et ont survécu ;

4° Les doses de 0 gr. 005, répétées une fois, n'ont provoqué la diarrhée qu'après la deuxième dose et les animaux ont survécu ;

5° Les quatre animaux qui ont reçu une seule fois la dose de 0 gr. 005 n'ont pas eu de diarrhée et ont survécu ;

6° La dose de 0 gr. 0025 n'a pas provoqué de diarrhée, et l'animal a résisté ;

7° La dose de 0 gr. 002, répétée trois fois, à un jour d'intervalle, a provoqué la diarrhée après la troisième dose, et l'animal a survécu ;

8° Enfin, les doses de 0 gr. 002, même répétées une fois, et toutes les doses au-dessous n'ont jamais provoqué la diarrhée, et les animaux ont survécu.

Conclusions. — Par cette voie, la diarrhée peut être provoquée jusqu'à la dose de 0 *gr.* 01 *donnée en deux fois, ou en une seule fois ; elle l'a même été par la dose de* 0 *gr.* 006 *donnée en trois fois.*

Or, nous avons vu que, par la voie gastrique, la dose de 0 gr. 01 ne provoque pas la diarrhée.

Voie veineuse. — Par cette voie, les expériences ont été beaucoup moins nombreuses. J'ai donné le bichlorure de mercure : deux fois à la dose de 0,01 (1) ; une fois à celle de 0 gr. 005 (1) et deux fois à celle de 0 gr. 002 (1 et 2) par kilogramme d'animal.

Les résultats ont été les suivants :

1° Les doses de 0 gr. 01 ont tué l'animal dans quelques minutes ;

2° Les animaux ont également succombé aux doses de 0 gr. 005 et de 0 gr. 002, mais la diarrhée a eu le temps d'apparaître avant la mort.

Conclusion. — Par cette voie, même la dose de 0 *gr.* 002 *a produit la diarrhée et peut être pourrait-elle être produite par des doses moindres.*

Conclusions générales. — De la comparaison des doses de bichlorure de mercure pouvant produire la diarrhée par ces trois voies, il résulte donc : 1° Que par la voie gastrique, il faut arriver au moins aux doses de 0 gr. 02 par kilogramme d'animal pour produire la diarrhée et que la dose de 0 gr. 01 est insuffisante pour la produire ;

2° Qu'au contraire, par la voie hypodermique, cette dose de 0 gr. 01 par kilogramme d'animal la produit toujours ;

3° Que par la voie veineuse, il suffit de 0 gr. 002 pour produire la diarrhée, soit une dose environ dix fois plus faible que par la voie gastrique.

(1) *Société de Biologie*, 6 juillet 1907, p. 21 et Thèse de Lemosy d'Orel, Toulouse, juillet 1907.

(2) Expériences non publiées.

De tous ces faits se dégage bien nettement cette conclusion que le bichlorure de mercure produit la diarrhée à dose plus faible par la voie hypodermique et surtout par la voie veineuse que par la voie gastrique. De même que pour l'arséniate de soude et le calcium, on ne saurait donc expliquer la diarrhée produite par le bichlorure de mercure par une action de contact. Je pense donc de nouveau, comme pour ces deux substances, qu'il s'agit d'une *diarrhée d'élimination*. L'exagération des sécrétions intestinales aurait pour but d'éliminer le bichlorure de mercure par cette voie ; il représenterait un moyen de défense de l'organisme, surtout dans les cas d'insuffisance de la voie rénale.

Comme on le verra, les faits que je donnerai bientôt me paraissent tout à fait en faveur de cette interprétation.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur la mise en évidence dans la cellule hépatique du lapin :

I. — Des corps granuleux différents des mitochondries.
II. — Des canalicules biliaires

(*Démonstration*),

par L. Launoy.

A différentes reprises j'ai insisté sur la présence, dans la cellule hépatique du lapin, de corps granuleux différents des plasmosomes (mitochondries, bioblastes). Ces corps ont une structure complexe. Ils paraissent constitués en effet par *une enveloppe lipoïde*, thermolabile, soluble dans certains solvants des graisses, faiblement réductrice pour l'acide osmique, et par *une ou plusieurs granulations* de nature inconnue servant vraisemblablement de support à la matière lipoïde. J'ai désigné ces éléments complexes du nom de « corps lipoïdes » ; j'ai signalé qu'ils sont souvent *pigmentés*.

Après fixation par un réactif osmié, les corps lipoïdes n'ont pas besoin d'être colorés pour se différencier des mitochondries ; leur périphérie ayant réduit l'acide osmique, ils sont alors colorés en bistre, ou plus exactement en gris-brun ; ils se présentent sous forme de gouttelettes qui, par la coloration de Galeotti, se colorent comme les mitochondries. Après fixation par un réactif non osmié, par exemple par le bichromate-formol (Regaud) ou par le bichromate formol acétique, les granulations seules sont fixées ; elles ne se différencient pas ou se différencient imparfaitement des mitochondries, après application sur les coupes

ainsi fixées de la coloration à l'hématoxyline au fer. En effet, les corps lipoïdes donnent une laque ferrique, comme les mitochondries.

J'ai montré que ces granulations pouvaient cependant être différenciées des mitochondries par la coloration au bleu de Giemsa des pièces fixées au bichromate de potasse acétique, qui ne fixe pas les mitochondries, ou les fixe mal (1).

Cette méthode n'est peut-être pas à l'abri de certaines objections; on pourrait dire, par exemple, que les granulations colorables par la méthode indiquée ci-dessus résultent de l'oxydation, par le bichromate de potasse, d'une gouttelette de graisse neutre préexistante, le produit d'oxydation étant insoluble dans l'alcool et le toluol (?).

Dans le but d'éclaircir ce point j'ai fixé des fragments de foie pendant vingt-quatre à quarante-huit heures dans le mélange suivant :

Alcool à 90 degrés	40	cent. cubes.
Chloroforme	40	—
Acide acétique.	1	—

qui fixe mal les mitochondries, fixe au contraire très bien les granulations des corps lipoïdes et n'est pas susceptible d'insolubiliser les graisses neutres.

J'ai caractérisé les granulations des corps lipoïdes par les deux méthodes suivantes :

Au sortir du liquide fixateur les fragments sont passés directement dans le chloroforme (trois à six heures), la paraffine-chloroforme, la paraffine (50 degrés). On coupe à 5 μ. On fait agir soit :

1° Le bleu de Giemsa à 10 p. 100, pendant quinze minutes à une heure; lavage à fond par l'alcool absolu, toluène, baume; ou bien :

2° Mordançage par l'alun de fer à 4 p. 100 pendant dix-huit à vingt-quatre heures; lavage rapide à l'eau non courante; coloration par l'hématoxyline pendant trois heures. Différenciation rapide dans l'alun de fer (4 p. 100), alcool, toluol, baume.

Dans le premier cas, seuls les noyaux (coloration en masse) et les granulations sont colorés. Les granulations, colorées en bleu ou bleu vert, tranchent sur le fond rose du protoplasma.

Dans le second cas, les granulations des corps lipoïdes sont colorées en noir intense (encre de Chine) par la laque ferrique. Quand la différenciation est suffisante, aucune autre enclave protoplasmique n'est colorée.

Cette dernière méthode est particulièrement instructive pour deux raisons. La première, c'est qu'elle met en évidence avec une *grande netteté les canalicules biliaires*; la seconde, c'est que, grâce à l'imprégnation des canalicules, elle démontre que les granulations des corps lipoïdes sont souvent en relation de contiguïté quelquefois très intime avec les canalicules. Certaines paraissent incluses dans la paroi du canalicule.

(1) L. Launoy. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 12 mars, p. 441.

D'après ces résultats, que les membres de la Société peuvent vérifier sur la préparation mise à leur disposition, je crois pouvoir conclure :

1° Les granulations qui forment le substratum des corps lipoïdes sont différentes des mitochondries; il est possible qu'elles en dérivent.

2° Les granulations mises en évidence par le bleu de Giemsa après fixation par le bichromate-acétique, — granulations que je considère comme appartenant à cet élément complexe désigné sous le nom de corps lipoïde, — ne peuvent pas résulter de l'insolubilisation problématique d'une graisse neutre par le bichromate-acétique, agissant comme corps oxydant.

3° Les corps, pigmentés ou non, que je désigne sous le nom de granulations lipoïdes, sont toujours présents, en nombre variable, sur la cellule hépatique du lapin d'apparence normale.

(*Laboratoire de M. Delezenne, à l'Institut Pasteur.*)

Traitement du tétanos expérimental a la période de contractures

(Deuxième note),

par Jean Camus.

Dans une note du 12 mars j'ai indiqué comment j'ai été amené à rechercher l'action thérapeutique du mélange : émulsion d'encéphale stérilisée et antitoxine tétanique, sur des chiens tétaniques.

J'ai essayé depuis d'étudier plus complètement cette méthode dont l'effet heureux au premier abord semble imprévu.

Trois conditions me paraissent importantes : 1° Le moment de l'intervention par rapport à l'injection de toxine; 2° L'activité de la toxine; 3° La durée de contact du mélange émulsion encéphalique et antitoxine :

1° Les chiens qui ont été guéris avaient été traités 66, 64, 96 heures après l'injection de toxine. Depuis j'ai traité un chien 7 jours après l'injection de toxine alors qu'il était en tétanos généralisé; la mort a semblé retardée seulement de quelques jours.

2° La toxine que j'avais employée chez les chiens qui ont survécu tuait au 1/100 le cobaye en 56 h. L'activité de cette toxine était plutôt faible; on a vu cependant qu'aux doses utilisées chez les chiens traités, les chiens témoins étaient morts de tétanos généralisé. En me servant depuis d'une toxine beaucoup plus active tuant le cobaye au 1/100 en 36 h., je n'ai pas réussi à sauver un chien que j'ai traité 96 h. après l'injection de cette toxine.

3° Le troisième point, la durée de contact de l'émulsion encéphalique et de l'antitoxine, est encore plus important que les précédents. Dans ma

première note j'ai mentionné l'observation d'un chien tétanique traité par un mélange extemporané : le traitement avait accéléré de beaucoup l'évolution du tétanos.

J'ai refait depuis les expériences suivantes :

Chien roquet, 8 *kil.* Le 15 mars, à 11 h. 45 du matin, on lui injecte dans les muscles de la cuisse 8 c. c. de toxine tétanique (qui tue le cobaye au 1/100 en 48 h.); le 16 mars, il est encore normal; le 17 mars, début de raideur. Le 19 mars, à 11 h. du matin, on lui injecte dans le liquide céphalo-rachidien entre l'atlas et l'occipital, 2 c. c. d'émulsion stérilisée d'encéphale de cobaye et 1 c. c. de sérum antitétanique mélangés 40 minutes seulement avant l'injection. Le 20 mars, à 6 h. du soir, il peut à peine se tenir debout; le tétanos est en voie de généralisation rapide. Il meurt seulement dans la nuit du 26 au 27, après être resté plusieurs jours en tétanos généralisé. Le témoin n'a présenté de tétanos généralisé que plusieurs jours après lui.

Chien fox, poids 8 *kil.* Le 22 mars, à 10 h. 55 matin, injection dans les muscles de la cuisse droite de 8 c. c. de toxine tétanique (qui tue à 1/100e le cobaye en 36 h.); le 24 mars, raideur de la patte injectée; le 26 mars, à 11 h. 35 matin, état général bon, contracture de la patte injectée; on lui injecte entre l'atlas et l'occipital le mélange suivant : A. Un tube contenant 2 c. c. d'émulsion stérile d'encéphale + 1 c. c. de sérum antitétanique. Ce premier mélange est resté 48 h. à l'étuve; B. 2 c. c. 5 de sérum antitétanique frais. A et B sont mélangés 20 minutes avant l'injection. Dans l'après-midi, il entre peu à peu dans un état de stupeur, devient raide; à 6 heures du soir, il est dans le coma et meurt pendant la nuit.

Le 5 avril, à 11 h. du matin, 3 chiens : *a*) poids, 10 kil. 5; *b*) poids, 9 kil. 5; *c*) poids, 9 kil., sont injectés dans les muscles de la cuisse avec 1 c. c. de toxine tétanique par kilogramme. Le 6 avril, ils vont bien tous les trois. Le 7 avril, au matin, ils ont tous un début de raideur de la patte injectée. *Le* 8 *avril, au matin*, ils ont tous la patte injectée très raide, mais marchent correctement sur les trois autres pattes.

Le chien a) reçoit à 10 h. dans le liquide céphalo-rachidien, entre l'atlas et l'occipital, l'injection du mélange suivant : 2 c. c. d'émulsion d'encéphale de cobaye stérilisée + 1 c. c. de sérum antitétanique (mélangés 2 minutes avant l'injection). Revu vers midi : il a eu des vomissements et est atteint de convulsions toniques et cloniques avec opisthotonos; il ne peut se tenir debout, reste couché dans un semi-coma. Les réflexes paraissent exagérés. Il *meurt à 4 h. de l'après-midi.*

Le 8 *avril, le chien b*) reçoit une injection identique au précédent à 9 h. 45. *A midi*, il a les mêmes symptômes que lui, mais un peu moins accentués; il ne peut se tenir debout entre les crises. A 2 h., les réflexes sont exagérés, les convulsions sont plus violentes; un petit choc déterminé en un point du corps donne une contraction de tous les muscles. A 4 h., la raideur augmente et se généralise à tous les muscles. A 6 h. 30, même état, tétanos généralisé s'accentue. Le 9 avril au matin, tétanos généralisé typique. *Le* 8 *avril, la chienne c*), *poids* 9 *kil.*, reçoit à 9 h. 30, entre l'atlas et l'occipital, le mélange suivant : 2 c. c. d'émulsion d'encéphale stérilisé + 1 c. c. de sérum antitétanique. Ce mélange a été laissé 7 jours à l'étuve à 37°. *A midi*, elle a de grandes convul-

sions toniques et cloniques, avec salivation ; entre les crises, elle peut se tenir debout et marcher. Les crises sont moins fortes que celles des chiens précédents.

A 2 *heures*, elle a encore des crises mais qui paraissent diminuer : état vertigineux, pas d'exagération des réflexes ; pas de raideur, sauf de la patte injectée. 6 h. 30, même état. Se tient debout, marche, mais paraît obnubilée. 9 *avril* au matin, elle est mieux, marche seule, spontanément, boit l'eau qu'on lui présente.

Il était intéressant d'étudier l'effet, sur des animaux normaux, du mélange extemporané, émulsion encéphalique + sérum antitétanique.

Un chien, p. 6 kil. 7, normal, a reçu le 6 avril, à 11 h. du matin, dans le liquide céphalo-rachidien, 2 c.c. d'émulsion encéphalique stérile + 1 c.c. de sérum antitétanique mélangé extemporanément. Il a eu dans la journée de la parésie du train postérieur et quelques vertiges ; le lendemain, il est parfaitement bien portant.

Un autre chien de 11 kil. 200, qui a reçu ce matin (9 avril) même injection que le précédent, a eu trois heures après l'injection des attaques de vertiges, avec déséquilibration et quelques convulsions ; il est à l'heure actuelle en état de torpeur ; sa situation paraît très grave.

Deux lapins de 1.590 gr. et 1.490 gr. ont reçu le 31 mars, dans le liquide céphalo-rachidien, 10 c. c. 5 du même mélange extemporané. On n'a rien remarqué d'anormal à la suite de cette injection. Le 5 avril, ils ont reçu dans les muscles d'une patte 3 c. c. de toxine tétanique et n'ont à l'heure actuelle que de la raideur de la patte injectée.

Deux cobayes normaux ont reçu, dans une cuisse, l'un 1 c. c. 5 du mélange extemporané, l'autre 2 c. c. 5 du mélange laissé plusieurs jours à l'étuve. Ils n'ont présenté rien d'anormal à la suite de ces injections. Ils ont même supporté sans autre symptôme que de la raideur de la patte injectée une injection de 1 c. c. de la toxine tétanique.

J'ai publié dans ma 1re note l'observation de deux chiens tétaniques, dont l'un reçut dans le liquide céphalo-rachidien une injection d'émulsion cérébrale seule, l'autre une injection de sérum antitétanique (2 c.c., c'est-à-dire le double des chiens précédents). Les accidents tétaniques ne parurent pas hâtés par ces injections (1). Il est possible cependant qu'il y ait des variations dans la toxicité du sérum antitétanique de cheval et que les échantillons qui ont servi à mes dernières expériences aient été doués d'une toxicité particulièrement marquée. Dans ce cas, le séjour à l'étuve diminuerait sans doute la toxicité du sérum.

On peut remarquer toutefois qu'il a été publié de nombreuses observations de cas de tétanos chez l'homme traité par des injections intra-

(1) Le dernier chien ci-dessus (11 kil. 2) est mort dans la soirée du 9 avril. Un autre chien normal injecté dans le liquide céphalo-rachidien avec 1 c. c. 2 du même sérum seul le 12 avril, n'a présenté aucun symptôme sérieux ni le 12 ni le 13 avril.

rachidiennes de sérum antitétanique; je ne crois pas qu'on AIT RELATÉ des aggravations manifestes sous l'influence de ce traitement.

Ce mélange extemporané, émulsion cérébrale et antitoxine, qui au premier abord semblerait inoffensif, peut donc avoir des effets redoutables chez un animal en puissance de tétanos (1).

Ces résultats expérimentaux montrent combien la question est complexe et font penser que le succès de la méthode que j'ai proposée dépend d'une série de facteurs et en particulier du temps de séjour à l'étuve des substances actives. Peut-être aussi conviendra-t-il de faire varier la proportion de substance cérébrale et d'antitoxine, suivant le moment de l'injection, suivant l'activité de la toxine ou la marche du tétanos.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie.*)

ACTION REVIVIFIANTE DU CHLORURE DE SODIUM SUR LES TRYPANOSOMES,

par C. BIOT.

Dans une note antérieure (2), j'avais signalé l'action toute spéciale, stimulante, on peut dire revivifiante du chlorure de sodium sur les trypanosomes, particulièrement le *T. Lewisi*. J'ai pu, depuis cette époque, vérifier plusieurs fois le phénomène et l'étudier de différentes façons.

Je recueille habituellement la goutte de sang obtenue par piqûre de la queue du rat sur un cower que je renverse sur une lame où ont été préalablement déposées et mélangées une goutte de solution de citrate de soude à 20 p. 100 et une goutte de solution de chlorure de sodium à 70 p. 100.

Il arrive assez fréquemment que, pendant un temps assez long, plusieurs minutes, on ne voit pas de trypanosomes, et on est tenté de considérer l'animal comme étant indemne d'infection.

En faisant alors pénétrer par capillarité sous le cower un excès de solution isotonique, on voit presque instantanément se mettre en mou-

(1) Je n'ai pas encore étudié l'action du mélange d'émulsion encéphalique et de sérum de cheval normal, ni d'émulsion encéphalique et d'un autre sérum antitoxique (le sérum antidiphtérique, par exemple), expériences qui me paraissent importantes à réaliser. Je m'empresse de publier les faits ci-dessus pour mettre en garde contre des accidents possibles ceux qui, pensant qu'on est en droit de tout tenter en présence d'un tétanos grave, voudraient appliquer sans une très grande prudence cette méthode à l'homme.

(2) *Académie des Sciences*, 9 novembre 1909.

vement quelques parasites dont le nombre augmente rapidement, *comme s'ils naissaient sous l'objectif.*

J'avais constaté le fait d'abord sur du sang vivant, et je m'étais demandé si cette absence de mouvements au début était un effet de contact avec le verre, me rappelant que certains auteurs conseillent de paraffiner ou de vaseliner le porte-objet pour éviter la déformation des globulins (1).

Mais le fait que je signale n'est pas constant; assez souvent on voit, dès le début de l'examen, les Trypanosomes en mouvement; donc, il fallait éliminer cette explication.

J'avais pensé aussi que cette immobilité pseudo-cadavérique pouvait être le résultat de la différence de température entre le corps du rat et la lame porte-objet, sans que le retour ultérieur des mouvements pût réellement être attribué à l'action de NaCl.

Or, ces jours-ci, j'ai pu faire une constatation qui est venue en corroborer beaucoup d'autres et qui démontre bien l'action revivifiante du chlorure de sodium sur les trypanosomes.

Un de mes rats a été trouvé mort le 28 mars au matin. Je l'ai gardé au froid, *sans l'ouvrir* (je considère ce point comme essentiel pour la survie du trypanosome; j'en ai déjà parlé et y reviendrai), jusqu'au 3 avril, à 5 heures du soir; donc, plus de six jours et demi.

En l'ouvrant, on constate une décomposition putride assez avancée de la masse intestinale. Le foie est écrasé dans une capsule de porcelaine pour en extraire un peu de sang.

Les deux premières préparations ne laissent voir aucun trypanosome. Une troisième préparation montre des trypanosomes en forme de massue, de spermatozoïde, immobiles, granuleux, ayant l'aspect de cadavres.

On ajoute de la solution isotonique, qui pénètre par capillarité entre la lame et le cower, et on voit progressivement apparaître le mouvement dans ces cadavres de trypanosomes dont la forme se modifie peu à peu, dont le corps s'allonge et semble vouloir, par ses oscillations graduellement croissantes de vitesse et d'amplitude, se débarrasser du corps rond qui lui donne sa forme de massue.

A un moment donné, reconquérant sa forme allongée, le flagellé reprend le type du *T. Lewisi* et part en serpentant.

Plusieurs préparations faites pour vérifier le phénomène l'ont fait constater identique chaque fois.

Il semble donc bien évident que c'est le chlorure de sodium qui a redonné aux trypanosomes leur vigueur, les a revivifiés.

(1) Achard et Reynaud. *Semaine médicale*, 14, IV, 1909.

Action microbicide exercée par le sérum des malades atteints de paralysie infantile sur le virus de la poliomyélite aiguë,

par A. Netter et C. Levaditi.

Levaditi et Landsteiner (1) ont montré que le sérum des singes ayant survécu à l'infection par le virus de la poliomyélite aiguë, détruit *in vitro* les virus. Leurs constatations ont été confirmées par Leiner et Wiesner (2) et par Rœmer (3).

Nous avons recherché si le sérum des malades ayant présenté, à un moment donné, des signes de poliomyélite aiguë (paralysie infantile, maladie de Heine-Medin), se comporte comme celui des singes vis-à-vis du virus dont se sont servis Landsteiner et Levaditi. Nous avons employé, dans nos expériences, le sérum de quatre sujets, dont voici l'histoire résumée :

Il s'est agi de trois enfants de trois ans, trois ans et cinq ans et d'un adulte de trente-huit ans.

Les paralysies des enfants de trois ans (une fille et un garçon) et de l'adulte (homme de trente-huit ans) étaient assez récentes. Le début de la maladie remontait, en effet, au 15 janvier 1910, au 20 décembre et au 5 septembre 1909. Chez l'enfant de cinq ans, la paralysie avait fait son apparition en 1907.

Chez les deux enfants de trois ans, la maladie avait présenté le début classique : fièvre avec maux de tête, vomissements accompagnés de convulsions chez la fillette. La paralysie avait été reconnue après la disparition de la fièvre. Elle avait présenté une régression manifeste, ayant laissé une paralysie flasque et une atrophie d'un membre inférieur chez la fillette, des deux membres inférieurs chez le garçon.

Chez l'adulte, la maladie avait débuté en septembre 1909 par des douleurs vagues et une faiblesse progressive du bras droit, aboutissant en quelques jours à une impotence complète; en même temps se manifestait une légère parésie du membre supérieur gauche. Après une quinzaine de jours, fièvre à 40 degrés, douleurs dans les reins et dans les jambes, paralysie progressive des membres inférieurs et enfin impotence complète des quatre membres. Bien que les diagnostics portés au cours de la maladie aient varié et que l'on ait successivement parlé de polynévrite et de méningite cérébro-spinale, l'évolution de la maladie, son amé-

(1) Levaditi et Landsteiner. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 19 février 1910.

(2) Leiner et Wiesner. *Wiener klin. Woch.*, 1910, n° 10, p. 324.

(3) Rœmer. *Münchener med. Woch.*, 1910, n° 11, p. 568.

lioration progressive, la réaction électrique, la persistance actuelle d'une atrophie très accusée des muscles de l'épaule droite, de faiblesse marquée des membres inférieurs et surtout du gauche, de l'abolition des réflexes permettent d'affirmer la poliomyélite.

Enfin, la quatrième malade, soignée dans le service de chirurgie, est âgée de cinq ans. La paralysie avait été constatée il y a trois ans, au moment du réveil, et portait sur les quatre membres. Le membre inférieur gauche est flasque, très atrophié; le membre inférieur droit, sensiblement affaibli; la réaction de dégénérescence est extrêmement avancée dans le triceps crural et les muscles de la partie postérieure; la contractibilité électrique galvanique et faradique, absolument abolie dans les muscles de la région antérieure de la jambe.

Expérience. — Le 9 mars, on filtre sur papier une émulsion de moelle virulente provenant du *Rhesus* 57. On verse, dans une série de 4 tubes, 0 cc. 7 du filtrat et on ajoute 0 cc. 2 de sérum humain frais (1), puis on introduit dans chacun des tubes 1 centimètre cube du sérum du malade. Un cinquième tube reçoit 0 cc. 7 de virus filtré et 1 cc. 2 de sérum humain normal (*tube témoin*). Les tubes sont conservés trois heures à la température de la chambre et douze heures à la glacière. Le lendemain, on injecte 0,25 du contenu de chaque tube à un Rhesus.

Résultat. — Le *Rhesus* 66 ayant reçu le mélange témoin (sérum normal et virus) se paralyse le seizième jour. Il montre, le 26 mars, une paralysie faciale gauche et de la titubation. Le 27, la paralysie s'étend au train postérieur; elle se généralise le 28 et l'animal est mourant le 30. On le sacrifie, et l'examen microscopique montre des lésions typiques de poliomyélite.

Aucun des animaux ayant reçu les mélanges de sérum de malades et de virus, n'a montré des signes de paralysie; ils ont survécu sans avoir jamais été malades.

Ces expériences établissent donc une nouvelle preuve d'identité entre la poliomyélite expérimentale du singe et la paralysie infantile humaine.

Le sérum des sujets qui ont été atteints de paralysie infantile neutralise in vitro *le virus de la poliomyélite.* Cette propriété neutralisante peut être déjà décelée *six semaines* après le début de la maladie. Elle existe encore après *trois ans.*

Les sujets dont la maladie a débuté en septembre et décembre 1909 et en janvier 1910, ressortissent à l'épidémie parisienne dont l'un de nous a établi l'existence devant la Société médicale des hôpitaux (2). Le virus, neutralisé par leur sérum, avait pour point de départ les centres nerveux d'un enfant qui avait succombé à Vienne. Nous sommes

(1) Afin de réactiver les sérums.

(2) Arnold Netter. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 novembre 1909.

donc autorisés à admettre l'*identité d'origine des épidémies parisienne, autrichienne* aussi bien que des épidémies *allemande* et *américaine* qui ont fait l'objet d'études expérimentales. Cette identité n'était du reste guère contestée.

En revanche, certains auteurs pensaient pouvoir repousser l'identité de ces poliomyélites épidémiques avec la paralysie infantile classique qui apparaît sous la forme sporadique. Notre quatrième observation vient fournir un argument nouveau et précieux en faveur de cette *unicité*. Ici, en effet, le *sérum provenait d'une paralysie infantile classique remontrant à trois ans, c'est-à-dire à une époque où la maladie n'avait pas revêtu le caractère épidémique*. Ce sérum avait les mêmes propriétés que celui des malades de l'épidémie de 1909-1910.

On saisit l'intérêt de ces expériences qui pourront permettre, grâce à l'examen du sérum sanguin, le *diagnostic rétrospectif* de paralysies ou d'atrophies dont l'origine première peut être très diverse.

Des recherches analogues à celles dont nous avons exposé les résultats sont en cours et nous en ferons connaître ultérieurement les résultats. Elles ont pour objet, notamment, de fixer la durée pendant laquelle le sang conserve ses propriétés microbicides, de rechercher si ces propriétés se retrouvent dans le sang des sujets qui ont présenté des formes atténuées ou même des formes larvées de l'infection, etc.

(*Travail du service du Dr Netter à l'hôpital Trousseau et du laboratoire du Dr Levaditi à l'Institut Pasteur.*)

Contribution a l'étude de la digestion des graisses dans les différents segments du tube digestif,

par Jean Camus et Maurice Nicloux.

Au cours de recherches sur la digestion des graisses dans des conditions variées, normales et pathologiques et qui paraîtront dans la suite, nous avons été amenés à maintes reprises à étudier la digestion des graisses dans l'estomac, dans l'intestin grêle et dans le rectum d'animaux normaux. Les résultats d'expériences semblables étant assez variables suivant les auteurs, nous croyons devoir publier ceux que nous avons obtenus à titre de contribution à cette intéressante étude.

Nous avons toujours opéré sur le chien ; la technique que nous avons adoptée a été la suivante :

Une quantité connue d'huile de coton (nous nous sommes toujours servis de la même huile) est introduite émulsionnée ou non avec de l'eau dans l'estomac par la sonde œsophagienne, et dans l'intestin grêle après laparotomie, ou dans le rectum en lavement. L'animal est mis au préalable, suivant les expériences, dont on verra plus loin le détail, en état de jeûne ou en état de digestion. Après un temps variant de une heure à deux heures, le chien est sacrifié ; l'huile restant dans le tube digestif est retirée, et on prélève une quantité connue sur laquelle sera effectuée l'analyse. Cette huile mélangée à du sable est immédiatement portée à 95 degrés pour éviter toute action ultérieure des ferments, puis abandonnée à l'étuve jusqu'à poids constant.

Le mélange graisseux est alors desséché, puis épuisé au Soxhlet par de l'éther à 66 degrés B.; l'éther est ensuite évaporé; on obtient comme résidu la matière grasse : graisse et acides gras.

Les acides gras sont dosés à l'aide d'une solution de $\frac{2N}{5}$ de soude en présence de la phénolphtaléine et la graisse par différence; toutefois, comme vérification, on effectue sur le mélange neutralisé une saponification par la potasse alcoolique en suivant la technique habituelle (Indice de sponification).

Estomac. — Voici les résultats :

a) *Chiens en digestion au préalable.*

1° *Chien, poids* : 10 *kil. A* 3 *h.* 20, ingestion de 75 grammes de viande; à 3 h. 40, introduction par la sonde œsophagienne du mélange suivant : huile de coton, 20 grammes; eau, 8 grammes; 5 h. 30, l'animal est sacrifié.

Saponification : 3,5 p. 100.

2° *Chien, poids* : 14 *kil.* 300. *A* 3 *h.* 20, ingestion de 15 grammes de viande; à 3 h. 33, introduction par la sonde œsophagienne du mélange suivant : huile de coton 28 gr. 6; eau, 11 gr. 4; 4 h. 48, l'animal est sacrifié.

Saponification : 3 p. 100.

3° *Chien, poids* : 9 *kil. A* 10 *h.* 20 du matin, ingestion de 15 grammes de viande, puis introduction par la sonde œsophagienne de : huile de coton, 40 grammes, et eau acétique à 6 p. 1000, 15 grammes; à 4 h. 15, sacrifice de l'animal.

Saponification : 13 p. 100.

4° *Chien, poids* : 11 *kil.* 7. A 4 h. 3 on lui fait manger 15 grammes de tendons; à 4 h. 23, introduction par la sonde œsophagienne : huile de coton, 35 grammes, et eau acétique à 6 p. 1.000, 14 grammes; 6 h. 3, on le tue.

Saponification : 6,35 p. 100.

b) *Chiens à jeun* :

5° *Chien, poids* : 10 *kil.* A 4 h. 50, on lui donne par la sonde œsophagienne : huile de coton, 30 grammes, et eau ordinaire, 12 grammes; à 6 h. 20, on le tue.

Saponification : 1,28 p. 100.

6° *Chien, poids* : 8 *kil.* 7. A 2 h. 45, on lui donne par la sonde œsophagienne : huile de coton, 26 grammes, eau acétique à 6 p. 1.000, 10 gr. 4; à 3 h. 15, on le tue.

Saponification : 11,25 p. 100.

Les analyses faites après séjour de l'huile dans un segment isolé du jéjunum, de l'iléon ou du rectum nous ont montré que la digestion des graisses y est insignifiante.

7° *Chienne, poids* : 7 *kil.* A 4 h. 25, chloralose ; à 4 h. 35, laparotomie. On pose une ligature sur l'intestin à 15 centimètres du pancréas et une autre ligature 60 centimètres plus loin; 4 h. 50, on injecte dans cette anse isolée : huile de coton, 25 grammes, eau distillée, 10 grammes; à 6 h. 35, on la tue.

Saponification : 0,44 p. 100.

8° *Chienne, poids* : 13 *kil.* 200. A 3 h. 30, deux grands lavements évacuateurs dans le rectum ; à 4 h. 15, injection dans le rectum du mélange suivant, bien émulsionné : huile de coton, 25 grammes, eau acétique, 10 grammes; à 5 h. 20, on la tue; à 5 h. 30, on retire le contenu du gros intestin.

Saponification : 3 p. 100.

Digestion dans le duodénum en présence du suc pancréatique et de la bile. — Les résultats auxquels nous sommes arrivés sont les suivants :

9° *Chien, poids* : 9 *kil., à jeun.* A 4 heures, chloralose ; 4 h. 27, injection intraveineuse de 1 c. c. 5 de sécrétine ; 4 h. 35, introduction par une petite canule du mélange suivant, *très émulsionné*, dans le duodénum : huile de coton, 45 grammes ; eau salée isotonique, 18 grammes, et 1 jaune d'œuf.

A 5 h. 8, injection de 1 c. c. 5 de sécrétine; à 5 h. 40, injection de 2 c. c. de sécrétine ; à 5 h. 52, on le tue (chylifères intestinaux apparents).

Saponification du contenu intestinal : 15,35 p. 100.

10° *Chien, poids* 4 *kil.* 200, *à jeun.* A 5 h. 20, chloralose ; 3 h. 30 introduction dans le duodénum du mélange bien émulsionné : huile de coton, 45 grammes; Eau salée, 18 grammes plus 1 jaune d'œuf; 6 h. 45, on le tue.

Saponification : 16,5 p. 100.

11° *Chien, poids* : 7 *kil.* 3, *en pleine digestion.* A 4 h. 45, chloralose ; 4 h. 55, injection dans le duodénum du mélange *non émulsionné* : huile de coton, 45 grammes ; eau salée, 18 grammes ; 6 h. 17, on le tue.

Saponification : 4,72 p. 100.

12° *Chien, poids* : 12 *kil.* 200, *à jeun.* A 4 h. 15, chloralose ; 4 h. 30 injection dans le duodénum de : huile de coton, 50 grammes ; eau distillée, 20 grammes ; mélange agité très fortement au préalable ; 6 h. 30, on le tue.

Saponification : 9,15 p. 100.

13° *Chien, poids* : 11 *kil.* 30, *en pleine digestion.* A 3 h. 45, chloralose ; 4 heures, injection dans le duodénum de : huile de coton, 50 grammes; eau distillée, 20 grammes ; mélange agité très fortement au préalable ; 6 heures, on le tue.

Saponification : 37,3 p. 100.

14° *Chien, poids* : 6 *kil.* 7, *en digestion.* A 4 h. 55, chloralose, laparotomie ;

5 h. 8, injection dans le duodénum de : huile de coton, 50 grammes; eau, 20 grammes, émulsionnés par agitation; 7 h. 15, on le tue.

Saponification : 13 p. 100.

Les expériences que nous venons de relater conduisent aux conclusions suivantes. La digestion intragastrique de l'huile de coton est peu importante, en moyenne de 5 p. 100, avec des oscillations comprises entre 3 et 11,5 p. 100 pour des temps variant de une à deux heures.

La digestion dans l'intestin grêle, en dehors de l'action du pancréas et du foie, est à peu près nulle ainsi que la digestion rectale.

La digestion duodénale est importante et nécessite pour s'accomplir une bonne émulsion préalable. Les conditions les plus favorables semblent être l'introduction d'une émulsion fine chez un animal en pleine digestion. La sécrétine, dans une expérience relatée plus haut, n'a pas paru activer la digestion de l'huile.

Le mécanisme de la digestion gastrique des graisses a été expliqué, on le sait, soit par une lipase gastrique, soit par un reflux des sucs duodénaux dans l'estomac. Relativement à ce mécanisme, nous avons observés les faits suivants: Chez tous les animaux du dernier groupe (chiens 9e, 10e, 11e, 12e, 13e, 14e), nous avons trouvé à l'autopsie une quantité importante d'huile ayant reflué dans l'estomac. Cependant le mélange huileux avait été injecté sans pression dans le duodénum en dirigeant l'injection vers le bout inférieur de l'intestin. Il est possible que les conditions expérimentales aient favorisé le reflux de l'huile ; et nous avons noté chez quelques-uns des chiens des efforts de vomissements pendant le sommeil. En tous les cas, ce reflux, puisqu'il a été constant chez tous les chiens en expérience, paraît tout au moins facile.

Les analyses de l'huile ayant reflué dans l'estomac ont donné les résultats suivants : pour le chien 9e, saponification gastrique : 8,1 p. 100; chien 10e, saponification gastrique : 7,2 p. 100; chien 12e, saponification gastrique : 16,8 p. 100; chien 13e, saponification gastrique : 10,6 p. 100; chien 14e, saponification gastrique : 8,7 p. 100.

A signaler le résultat paradoxal du chien 12e, chez lequel la digestion gastrique a été plus intense que la digestion duodénale.

Nous pensons en raison de ces faits (sans nier ou affirmer l'existence d'une lipase gastrique, dont l'action est au moins faible) que non seulement les sucs duodénaux peuvent refluer dans l'estomac pour expliquer la digestion gastrique des graisses, mais encore que les graisses qui sont déjà en voie de digestion peuvent refluer mélangées à des acides gras déjà libérés et que, d'autre part, dans le mélange graisses et sucs duodénaux, les actions fermentatives peuvent se poursuivre après reflux dans l'estomac.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 3 MARS 1910

SOMMAIRE

Galasescu (P.) et Urechia (C.-J.) : Les cellules acidophiles de la glande pinéale 623
Marinesco (G.) : La radiothérapie de la paralysie générale. 624
Marinesco (G.) et Minéa (J.) : Sur les métamorphoses des nerfs sectionnés. 626
Popovici-Baznosanu (A.) : La mue des larves de *Megatoma undata*. . . 628

Présidence de M. G. Marinesco, Vice-président.

Les cellules acidophiles de la glande pinéale,

par P. Galasescu et C.-J. Urechia.

On décrit actuellement l'épiphyse comme un organe rudimentaire et essentiellement composé de névroglie. Nous devons remarquer seulement que les récentes publications de Ogle, Slawig, Gutreit, Marburg, v. Frankl-Hochwart montrent que les tumeurs de cette prétendue glande sont accompagnées de troubles du système pileux et des organes génitaux externes. Ces faits et, en outre, son abondante vascularisation tendent à faire attribuer à cet organe une sécrétion interne. Incités par cette idée, nous avons entrepris l'étude de cet organe et nous croyons avoir trouvé quelques faits nouveaux qui méritent d'attirer notre attention.

Nous avons trouvé autour de quelques vaisseaux des cellules rondes ou ovalaires, avec des noyaux bien colorables et situés au milieu d'un protoplasma doué de la propriété de se teindre vivement par les couleurs acides, comme l'éosine, la fuchsine de Van Gieson, etc. Le protoplasma de ces cellules, qui est nettement délimité, contient parfois des granulations fines, et quelquefois il en est tellement bourré que le noyau ne s'y distingue plus.

Comme morphologie, ces cellules seraient à rapprocher des acidophiles que nous rencontrons souvent dans les parathyroïdes.

Etant donnée la situation de ces cellules dans le voisinage des vaisseaux et leur affinité tinctoriale pour l'éosine, fuchsine acide, etc., nous proposons de les appeler acidophiles paravasculaires.

Nous ne pourrions nous prononcer sur le rôle physiologique de ces cellules. Mais, considérant que l'épiphyse paraît avoir une sécrétion interne, il nous semble intéressant de faire remarquer que ces éléments voisins des vaisseaux pourraient jouer un rôle dans cette sécrétion.

La radiothérapie de la paralysie générale,

par G. Marinesco.

Je prie M. le secrétaire général de la Société de bien vouloir ouvrir le pli que j'ai déposé à la réunion biologique, dans la séance du 28 janvier 1909, et d'en donner lecture. Ceci fait, on aura constaté qu'à partir du mois de septembre 1908, j'ai fait appliquer par le Dr G. Severeano la radiothérapie au traitement de deux malades atteints de paralysie générale, dont l'un, chez qui la maladie était tout à fait à son début, a été tellement amélioré après quatre mois qu'il était impossible de constater des troubles objectifs relevant de cette affection.

Chez le second malade, certains troubles, tout en persistant, n'ont pas empêché une amélioration sensible des phénomènes de la maladie. J'ai continué depuis cet essai de traitement et je me propose dans cette note préliminaire d'indiquer les résultats que nous avons obtenus dans dix cas de paralysie générale. Chez presque tous ces malades, le cadre symptomatique était suffisamment indiqué par la clinique pour affirmer le diagnostic de paralysie générale. Néanmoins, pour qu'aucun doute ne subsistât sur notre diagnostic, nous avons pratiqué la réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, la réaction des globulines et l'examen cytologique : toutes ces réactions ont été positives chez les malades en traitement.

On a fait usage tout d'abord de rayons non filtrés, et ensuite, chez presque tous les malades, le Dr Severeano a employé une plaque d'aluminium de deux millimètres d'épaisseur. On a fait habituellement trois séances par semaine d'une durée de dix minutes. Le nombre des séances s'est élevé à 108 chez notre premier malade, et chez les autres il a varié entre 15 et 45.

On a soumis à la radiothérapie alternativement les régions frontale, occipitale, pariétale et temporale.

Il s'est produit de la radiodermite du cuir chevelu chez le premier

malade lors de l'application des rayons non filtrés; nous n'avons constaté aucun accident chez les autres. Sur les 10 malades traités de cette manière, deux n'ont pas présenté d'amélioration. Chez l'un d'eux, la maladie datait de deux ans et il avait souvent des ictus et des attaques épileptiformes; le second présentait des troubles délirants très accusés. Chez les huit autres, il s'est produit une amélioration sensible des troubles somatiques et intellectuels. Notre premier malade, qui a été soumis à la radiothérapie pendant une année et demie, se trouve aujourd'hui dans un état de guérison, tout au moins apparent. Les troubles de la parole, qui, à vrai dire, n'étaient pas très accusés, ont disparu; l'écriture, qui au commencement était troublée, est aujourd'hui une belle écriture, et le malade, ayant passé un concours de maître de dessin dans un lycée, a été classé second. L'état mental, dans son ensemble, est celui d'un homme absolument normal, peut-être est-il encore un peu émotif. Il n'y a plus d'inégalité pupillaire, le malade n'a jamais eu le signe d'Argyl. Il a repris ses fonctions. La réaction de Wassermann persiste encore dans le sang, mais elle a disparu du liquide céphalo-rachidien et la lymphocytose est considérablement diminuée. La réaction des globulines, autrefois très manifeste, est réduite à une très légère opalescence. Un second malade, ancien syphilitique avec réaction de Wassermann dans le sang, présentait des troubles somatiques consistant dans le tremblement des muscles des lèvres et des mains, avec inégalité pupillaire et légers troubles de la mémoire. En outre, il souffrait de douleurs fulgurantes dans les jambes et de crises gastriques. Après 40 séances de radiothérapie, la plupart des troubles indiqués se sont dissipés, l'écriture est complètement changée et le malade a repris son écriture calligraphique d'autrefois; il ne fait plus d'erreur dans les calculs. La parole n'est plus difficile et ce n'est que rarement qu'il y a un léger tremblement des lèvres lorsqu'il prononce des mots très difficiles comme, par exemple : trente-trois litres, hypermanganate de potasse. Le malade a repris sa fonction de télégraphiste.

Un troisième malade, âgé de trente-cinq ans, instituteur, ancien syphilitique, présentait des troubles somatiques indubitables de paralysie générale sans phénomènes délirants; il a été soumis à la radiothérapie depuis le mois de novembre de l'année dernière jusqu'aujourd'hui. Chez lui, les phénomènes somatiques, tout en étant améliorés, n'ont pas subi une transformation si radicale que chez les précédents, mais son état mental est tel qu'il peut faire des descriptions très intelligentes et très exactes sur différents sujets d'histoire, d'arithmétique, sciences naturelles, etc. Chez les cinq derniers malades, nous avons également constaté des effets assez favorables soit sur les troubles somatiques, soit au point de vue de l'état mental. Cependant, il n'y a pas eu de changements favorables aussi notables que chez nos deux premiers malades.

Il est difficile en l'état actuel de nos connaissances de nous faire une opinion exacte sur le mécanisme qui a présidé à l'amélioration de nos malades atteints de paralysie générale à la suite de l'application des rayons X. Mais en tenant compte de l'action biologique de ces rayons (von Selden, Burchke, Krause et Ziegler, Villemin, Bergonié et Tribondeau, Regaud et Dabreuillé, Herheimer et Hoffmann, Philipp, Beckler, von Brown et Orgood), je serais tenté d'admettre qu'ils exercent une action spéciale sur le processus de néoformation des vaisseaux et des cellules plasmatiques et peut-être aussi sur la cause morbigène de la méningo-encéphalite diffuse.

Sur les métamorphoses des nerfs sectionnés,

par G. Marinesco et J. Minéa.

Les phénomènes de métamorphose qui se passent dans le bout périphérique des nerfs sectionnés, signalés par Perroncito, confirmés par nous-mêmes, ont été étudiés d'une manière plus approfondie et justement interprétés par Cajal. En raison de leur importance biologique de premier ordre, nous croyons utile d'y revenir en apportant de nouveaux faits que nous décrirons brièvement dans cette note. Nos expériences ont porté sur des chiens, des lapins, des chats, sur lesquels nous avons tantôt pratiqué la section, tantôt l'écrasement ou encore la ligature des nerfs. Nous avons choisi pour nos expériences non seulement le nerf sciatique, mais aussi le nerf hypoglosse, car les différents nerfs ne réagissent pas de la même façon.

Les phénomènes de métamorphose de l'extrémité du bout périphérique sont précoces; on peut déjà les observer quinze heures après le traumatisme. Nous prendrons tout d'abord pour notre description les phénomènes que nous avons observés trente-six heures après la section du nerf sciatique du lapin. Les fibres fines sans myéline comme les fibres épaisses à myéline offrent des modifications dans leur aspect morphologique et dans leur propriété argentophile. Un certain nombre de ces dernières présentent une partie de leur extrémité altérée de différentes manières. On peut y reconnaître : 1° un segment de dégénérescence complète, gonflé et dans lequel il n'y a que quelques traces de neurofibrilles en état de dégénérescence granuleuse; 2° un segment beaucoup plus important qui offre des phénomènes de transformation du réticulum neurofibrillaire, et 3° un segment qui, en général, ne permet pas de voir de modifications apparentes de ses parties constitutives. Les types habituels de métamorphose sont : 1° un type à massues piriformes représentant la terminaison d'un cordon neurofibrillaire (rare); 2° un type à massues et fibres occupant le centre d'un faisceau de fibrilles entourés d'une zone claire à constitution variable, depuis l'effilochement et

l'apparition d'un réticulum jusqu'à la dissolution complète du réseau neurofibrillaire. Le filament central se recourbe avant d'arriver à la massue. A la place du filament central, on peut voir quelquefois une espèce de dissociation et d'effilochement de l'axone. Il arrive aussi que le filament central s'épanouit en une espèce d'arborescence très fine et délicate. Dans le troisième type, la zone de dégénérescence périphérique est discontinue et le filament central persiste. Comme l'a bien vu Cajal, il y a entre la zone de métamorphoses et le segment indifférent, une région de passage présentant aussi des phénomènes de réaction, mais moins nombreux. En ce qui concerne les fibres sans myéline, on constate que certaines d'entre elles aboutissent à une massue volumineuse habituellement de forme sphérique, constituée par une zone périphérique plus large, sans structure et une région centrale, argentophile, constituée par une arborisation de l'extrémité des fibres de Remak. Parfois, ces massues se réunissent en grappes et sont plus abondantes à l'extrémité de quelques faisceaux. Il est certain qu'assez souvent des collatérales sorties des fibres de Remak aboutissent également à de pareilles massues, mais il y a aussi des fibres qui finissent en pinceau ou bien par un bouton réticulé ou encore par un anneau. On distingue enfin parfois des fibres de nouvelle formation constituant un plexus ou un feutrage.

Sur le trajet des segments indifférents, on trouve parfois de distance en distance des espèces d'épines ou de petites excroissances. On voit en outre que la structure des fibres myéliniques n'est pas normale mais offre une légère désintégration granuleuse. Entre les fibres résistantes, on voit par-ci par-là quelques axones en neurolyse. Chez le même animal, on a aussi pratiqué la section de l'hypoglosse que nous avons examiné trente-six heures après. On est frappé tout d'abord, de l'exiguïté des phénomènes de métamorphose comparativement à ceux que nous avons trouvés dans le sciatique. On n'observe que quelques transformations des fibres épaisses consistant dans la dégénérescence périphérique avec conservation d'un cordon neurofibrillaire central. La durée des métamorphoses que nous venons de décrire dans le sciatique dépend de plusieurs facteurs : intensité du traumatisme, persistance des gaines de Schwam, fonctions du nerf.

D'une façon générale, on peut dire qu'il existe une relation étroite entre l'arrivée des fibres de nouvelle formation dans le bout périphérique et leur disparition. L'inanition, l'extirpation du corps thyroïde, états pathologiques qui produisent un retard des phénomènes de dégénérescence et de régénération, font persister les métamorphoses puisqu'on les rencontre encore dans le bout périphérique deux semaines après la section du nerf. L'apparition de pareils phénomènes de métamorphose dans le bout périphérique d'un nerf sectionné montre jusqu'à l'évidence que les fibres nerveuses séparées de leur centre trophique ne meurent pas d'emblée et qu'à l'extrémité du bout périphérique comme également à l'extrémité du bout central se produisent des phénomènes de réaction qui ne diffèrent au commencement que par leur degré d'intensité, mais ont une évolution différente. Aussi nous nous sommes demandé ce qui arriverait si on pratiquait plusieurs sections simultanées ou successives du même nerf. C'est ainsi que chez un petit chat nous avons sectionné incomplètement le nerf sciatique à deux endroits différents séparant ainsi un bout de trois centimètres. Conformément à nos prévisions, nous avons

trouvé quatre jours après l'opération des phénomènes de métamorphose et dans le bout périphérique supérieur et dans le bout périphérique inférieur. Dans le premier bout central, on rencontre des fibres en métamorphose terminées par des massues et quelques autres offrant le phénomène de Perroncito. L'extrémité du bout périphérique est fortement dégénérée, mais on rencontre des fibres épaisses, tuméfiées, présentant à leur extrémité des métamorphoses. Le segment dégénéré de ces fibres s'est déjà résorbé et la zone de dégénérescence de forme conique se continue avec un filament. Dans quelques faisceaux, il y a des conglomérats de massues dégénérées appartenant évidemment à des fibres de Remak et à leurs collatérales. Le nombre des fibres en neurolyse est plus grand que celui des fibres résistantes. Au niveau de la seconde section, le bout supérieur montre un nombre de fibres en métamorphose beaucoup plus restreint que celui du bout central proprement dit, et il n'y a pas de phénomène de Perroncito. Mais dans le bout inférieur, c'est-à-dire dans le second bout périphérique, le nombre des fibres myéliniques ou non et en métamorphose est plus considérable de même que celui des fibres résistantes.

L'hypoglosse sectionné également chez le même animal a montré quatre jours après un petit nombre de métamorphoses du bout central et leur absence presque complète à l'extrémité du bout périphérique.

Les fibres résistantes sont à peu près absentes dans le bout périphérique.

La mue des larves de « Megatoma undata »,

par A. Popovici-Baznosanu.

Dans les nids des Megachile bombycina, Osmia rufa, Osmia cornuta, Trypoxylon figulus du nord de la Roumanie, j'ai souvent trouvé des larves du dermestien *Megatoma undata* qui causent de grands dégâts en consommant le contenu des cellules. Il existe quelques notes par Kuwert (1), en 1871, Lampert (2), en 1886, etc., sur le mode de nutrition de cette larve ; ici, je vais parler de l'acte de la mue.

Dans les cellules des hyménoptères citées, à côté de la larve de Megatoma, on trouve toujours ses exuvies de différentes grandeurs. L'exuvie présente toujours une coupure d'après une ligne médio-dorsale correspondant aux premiers anneaux du corps et une déchirure de la tête en trois lambeaux : un médian, y compris les mandibules, et deux latéraux (fig. 1).

Le reste de l'exuvie est intacte et reproduit exactement la forme du

(1) Kuwert (A.). Entomol. Tenthredo-Larven und Megatoma undata. *Stettin. Zeits.*, t. XXXII, p. 305-308.

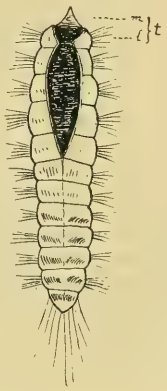
(2) Lampert. Die Mauerbiene und ihre Parasiten. Eine biol. Studie. *Jahnshefte Ver. vat. Nat. Würtemo.*, 42 Jhg, p. 89-101.

corps de la larve avec ses poils et même avec ses trois paires de pattes. Pour nous rendre compte comment se produit la déchirure de l'exuvie, regardons une larve très jeune qui n'a pas encore mué, nous verrons que la chitine est plus mince dans la direction de la ligne médio-dorsale du corps et que cette ligne se prolonge dans la tête en se bifurquant sur sa face dorsale. C'est la ligne de *minoris resistentiæ*, et c'est justement suivant cette ligne que, pendant la mue, la déchirure se produit. Le grand nombre des mues n'est pas toujours en rapport avec la croissance de la larve. En effet :

1° Azambre (1) (1857) a récolté au printemps de 1855 des nids de Colletes succinta pour nourrir des larves de Megatoma qui disparurent, sauf une plus robuste. La survivante semblait ne pas grossir quoiqu'elle changeât très fréquemment de peau, et, au printemps 1856, elle n'avait pas beaucoup augmenté de volume ;

2° D'après mes observations la larve grandit jusqu'à un certain point, puis sa taille reste stationnaire et pourtant elle continue de muer ;

3° De plus, la larve de Megatoma undata peut vivre longuement sans nourriture : deux exemplaires ôtés des nids d'Osmia le 7 octobre 1908 et mis séparément dans deux bocaux qui étaient couverts d'une feuille de papier vivent encore aujourd'hui. Le manque de nourriture a empêché la croissance de ces larves et pourtant elles ont mué deux fois chacune. Un troisième exemplaire ôté d'un nid d'Osmia rufa le 9 juillet 1909 après quatre mues et privé de nourriture a eu encore deux mues (le 24 juillet et le 21 août) sans augmenter de volume.



Exuvie de la larve *Megatoma undata*.
t, tête ; *m*, lambeau médian ; *l*, lambeaux latéraux.

Toutes ces observations contribuent à démontrer l'intervention de plusieurs facteurs qui déterminent le processus de la mue des larves des insectes.

Dans notre cas, c'est le changement de la distribution des poils sur la surface du corps qui en est la cause. En effet, la larve de Megatoma undata est couverte de deux espèces de poils : des poils à ramifications épineuses et des poils pseudo-articulés. Les premiers, plus longs, forment des touffes, tandis que les seconds forment des brosses sur les anneaux du corps.

Chez les jeunes larves, les poils en brosse sont cantonnés surtout à la partie postérieure et, plus tard, ils s'étendent sur la partie antérieure

(1) Azambre (A). Note sur les habitudes naturelles du Ptinus 6 pustulatus. *Ann. Soc. ent. France*, t. V, Bull. p. 17-18.

du corps. Leur apparition dans cette dernière région doit être en relation avec un besoin biologique et ce besoin détermine la mue.

Pantel (1), en 1898, a donné la même interprétation pour la mue de la larve parasite Thrixion. En d'autres termes, les nouvelles formations cuticulaires apparaissent comme des nécessités biologiques à mettre au premier rang parmi celles qui déterminent la chute du système préexistant.

A l'appui de cette manière de voir, je cite encore le cas des jeunes larves de la mouche à viande qui mue deux heures après l'éclosion : donc, il ne peut s'agir ici de croissance.

(1) Pantel (J.). Le Thrixion Halidayanum. *La Cellule*, t. XV.

ERRATUM

Dans la communication de MM. Babes (V.) et Busila (V.), séance du 30 décembre 1909, p. 182, ligne 2 d'en bas, au lieu de : *n'a pas fixé*, lire : *a fixé*. — Ligne 10 d'en bas, à supprimer le mot *ni* et plus loin, au lieu de : *ni la tuberculine*, lire : *mais non pas en présence de la tuberculine*.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 MARS 1910

SOMMAIRE

ALEZAIS et PEYRON : Sur l'origine des cellules géantes à type Langhans observées dans le chalazion. 640
ALEZAIS et PEYRON : Cellules géantes épithéliales à type involutif. 642
COTTE (J.) : Nouvelle acarocécidie de *Cratægus oxyacanthoides* Thuill. 643
COTTE (J.) : Différences de susceptibilité des *Cratægus monogyna* Jacq. et *oxyacanthoides* Thuill. à l'égard des Eriophyides qui attaquent leurs feuilles. 645
GERBER (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — I. Bichlorure de mercure et présures végétales de lait bouilli 631
GERBER (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — II. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait bouilli. 634
GERBER (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — III. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présure végétale du lait cru 636
OLMER (D.) et SAUVAN (A.) : Action « in vitro » sur le sang des solutions d'abrine et de ricine chauffées. 638
OLMER (D.) et SAUVAN (A.) : Action « in vitro » sur le sang des solutions d'abrine et de ricine, en présence de lécithine 639

Présidence de M. Vayssière.

ACTION DES SELS MERCURIQUES SUR LA COAGULATION DU LAIT PAR LES FERMENTS PROTÉOLYTIQUES.

I. BICHLORURE DE MERCURE ET PRÉSURES VÉGÉTALES DU LAIT BOUILLI,

par C. GERBER.

Dans une note récente, constatant combien est forte l'influence retardatrice des sels de Cu, de Hg et de Ag sur la coagulation du lait par la présure du Vasconcellea, quand on la compare à celle des oxalates, fluorures et citrates des métaux alcalins, nous donnions comme explication de cette différence : les derniers sels n'agissent qu'en modifiant

la minéralisation du lait, tandis que les premiers semblent bien s'attaquer directement aux colloïdes :

1° Le colloïde influencé : est-ce la caséine qui deviendrait moins facilement coagulable, ou la présure? En un mot, ces métaux sont-ils retardateurs ou anticorps?

2° Tous les sels des métaux toxiques précédents se comportent-ils de la même façon?

3° Toutes les actions présurantes se comportent-elles comme celle du Vasconcellea?

C'est le résultat de nos recherches sur les sels de mercure que nous résumerons tout d'abord.

Action des doses croissantes de $HgCl^2$ ajouté au lait ou a la présure sur la vitesse de coagulation de 5 c. c. lait bouili pur ou contenant 10 mol. milligr $MnCl^2$ par litre, emprésuré avec les présures végétales suivantes :

Molécules milligrammes $HgCl^2$ par litre de : Solution présurante.	Lait.	Grammes $HgCl^2$ par litre de lait.	55° Vasconcellea 1 0cc05		55° Vasconcellea 2 0cc05		40° Figuier 1 0cc05		40° Figuier 10 0cc05	45° Vasconcellea 1 0cc05
			Le sel mercurique est ajouté :							
			Au lait pur avant emprés.	A la présure 3 heures avant emprés.	Au lait pur avant emprés.	A la présure 3 heures avant emprés.	Au lait pur avant emprés.	A la présure 3 heures avant emprés.	Au lait manganésé avant emprés.	Au lait manganésé avant emprés.
			m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	0 »	0.0000	4.50	5 »	10.45	10.30	3.20	3.45	12.15	10.50
0.5	0.01	0.0027	4.50	5 »	10.45	10.45	3.10	3.30	12.45	11 »
1 »	0.02	0.0054	5 »	5 »	13 »	13.30	3.20	3.45	17 »	12 »
2 »	0.04	0.0108	6 »	5.45	20 »	22 »	4 »	3.50	150 »	16.30
4 »	0.08	0.0217	120 »	140 »	300 »	360 »	45 »	60 »	600 »	1140 »
8 »	0.16	0.0434	150 »	180 »	450 »	540 »	1260 »	1380 »		
16 »	0.32	0.0867	165 »	240 »	960 »	1140 »				
40 »	0.80	0.2168	190 »	240 »	1260 »	1500 »	(1)	(1)		(2)
80 »	1.6	0.4336	165 »	210 »	1080 »	1320 »				
160 »	3.2	0.8672	105 »	110 »	600 »	780 »				540 »
»	6.4	1.7344	»	»	»	»	»	»	(2)	330 »
»	12.8	3.4688	»	»	»	»	»	»		420 »
»	25.6	6.9376	»	»	»	»	»	»		600 »
»	38.1	10.4064	»	»	»	»	»	»		900 »
»	51.2	13.8752	»	»	»	»	»	»		1140 »
»	76.8	20.8128	»	»	»	»	»	»		(2)

(1) Pas de coagulation au bout de 36 heures. — (2) Pas de coagulation au bout de 24 heures.

I. — *Bichlorure de mercure.* Faisons agir sur les présures de *Vasconcellea* et de *Ficus*, pendant trois heures, à la température du laboratoire

(15 degrés), des doses croissantes de $HgCl^2$ avant d'ajouter ces diastases au lait à 40 degrés, et comparons les temps de coagulation observés à ceux obtenus en ajoutant directement le sel mercurique dans le lait; ces temps sont sensiblement égaux (colonnes 4 à 9 du 1er tableau).

La présure n'est donc pas altérée dans son contact préalable avec le sel mercurique.

Dose de solution présurante ajoutée au lait.	Temps nécessaire à la coagulation, à 40°, de 5 c.c. lait bouilli pur ou à 10 mol. milligr. $MnCl^2$ par litre et emprésuré avec des doses croissantes de solution de présure de :											
		Vasconcellea quercifolia contenant par litre :							*Ficus carica* L contenant par litre :			
	Mol. milligr. $HgCl^2$ par litre de lait.	20 mol. milligr. $HgCl^2$ présure ajoutée au lait manganésé			0 mol. milligr. $HgCl^2$ présure ajoutée au lait manganésé			Mol. milligr. $HgCl^2$ par litre de lait.	20 mol. milligr. $HgCl^2$ Prés. ajoutée au lait pur		0 mol. milligr. $HgCl^2$ Prés. ajoutée au lait pur	
		Av. dialyse.	Après 12 h. dialyse.	Après 36 h. dialyse.	Avant dialyse.	Après 12 h. dialyse.	Après 36 h. dialyse.		Avant dialyse.	Après 36 h. dialyse.	Avant dialyse.	Après 36 h. dialyse.
c.c.		m.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.		m.	m. s.	m. s.	m. s.
0 40	1.6	1020	27 »	2 »	1.45	1.45	1.50	0.480		1.20	2.15	2.10
0.20	0.8		3 »	3.30	2.45	2.45	2.50	0.240	(1)	1.50	2.45	2.50
0.10	0.4	(1)	4.45	6.45	5.15	5 »	5.15	0.120		3.05	5.30	5 »
0.05	0.2		8.45	18 »	11 »	11 »	10.45	0.060	420	5.30	10 »	8.30
0.02	0.08	600	22 »	47 »	25 »	26 »	27 »	0 024	20	13 »	22 »	19 »
0.01	0.04	150	53 »	100 »	70 »	70 »	65 »	0.012	50	30 »	55 »	36 »

(1) Pas de coagulation au bout de 36 heures.

D'autre part, emprésurons du lait avec les diastases protéolytiques des deux végétaux précédents mises trois heures en contact avec du sublimé, cet emprésurement se faisant immédiatement ou après dialyse subséquente. On constate : 1° qu'avec les diastases non dialysées, la coagulation se fait mieux pour des doses faibles que pour des doses élevées (l'action retardatrice du mercure croît donc plus vite que l'action coagulante de la présure); 2° qu'au fur et à mesure de l'élimination du mercure, la présure devient plus active et obéit mieux à la loi de proportionnalité inverse; 3° si on compare les résultats précédents à ceux que fournit une présure pure, on trouve que, non seulement $HgCl^2$ n'a pas altéré la présure, mais qu'il l'a rendue un peu plus active, et cela est probablement dû à l'influence de HCl provenant de la dissociation hydrolytique du sublimé.

Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques.

II. Sels halogénés et cyanuré mercuriques et présures végétales du lait bouilli,

par C. Gerber.

Les faits relatés dans la note précédente ne sont pas particuliers à $HgCl^2$, mais ils s'observent avec tous les sels mercuriques dont une dissociation trop brusque dans l'eau ne nous a pas interdit l'essai.

Le bromure, l'iodure et le cyanure mercuriques sont, en effet, retardateurs à très faible dose et empêchants dès que celle-ci atteint 0,1 ou 0,2 molécules milligrammes par litre de lait.

Ces trois sels, comme $HgCl^2$, agissent avec la brusquerie des anticorps (colonnes 2, 5, 6, 10 du 1er tableau), et cependant ils sont sans action appréciable sur la présure pure, car la diastase hydrargyriée dialysée se comporte comme celle-là.

Molécules milligrammes de sel mercurique par litre de lait.	Temps nécessaire a la coagulation de 5 c.c. lait bouilli pur ou salé additionné de doses croissantes des sels mercuriques suivants et emprésuré avec les présures du Figuier (F) et du Vasconcellea (V).									
	HgI^2, 2KI				$HgBr^2$, 2KBr		$HgCl^2$		$Hg(Cy)^2$	
	F. 40° lait.		V. 55° lait.		V. 55° lait.		F. 40° lait.		F. 40° lait.	
	Pur.	50 mol. milligr. KI.	50 mol. milligr. NaCl.	50 mol. milligr. KI.	Pur.	50 mol. milligr. KBr.	Pur.	200 mol. milligr. NaCl.	Pur.	200 mol. milligr. NaCl.
	m. s.	m. s.	m. s	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s,	m. s.	m. s.
0 »	4.40	3.15	7 »	8 »	7.45	5 »	2.45	1.45	3.45	1 »
0.01	4.45	3 20	8.30	8.10	8.20	5.15	2.50	1.45	3.45	1.05
0.02	5 »	3.30	15 »	8.35	9.30	5.45	3 »	1.50	4.45	1.10
0.04	7.45	4 »	55 »	18.40	10.40	7 »	3.15	2 »	37 »	15.30
0.08		5.15	480 »	33.20	150 »	90 »	420 »	360 »	270 »	180 »
0.16		6.45	660 »	45 »	960 »	420 »		1260 »	900 »	540 »
0.32		9 »	900 »	75 »		900 »				1440 »
0.64		14 »	1200 »	160 »		1380 »				
1.60	(1)	21 »	1420 »	330 »						
3.20		35 »		720 »	(1)		(1)	(1)	(1)	(1)
6.40		90 »	(1)			(1)				
12.80		720 »		(1)						
25.60		(1)	1200 »	660 »						

Pas de coagulation au bout de 24 heures.

Le biiodure de mercure présente quelques particularités intéressantes sur lesquelles nous croyons utile d'insister.

On sait qu'il est insoluble dans l'eau, mais qu'il se dissout avec faci-

lité dans une solution d'iodure de potassium, grâce à la formation d'un sel double de mercure et de potassium. Ce sel double, dilué, se dissocie avec d'autant plus de rapidité que la quantité d'iodure de potassium en excès est plus faible.

Nous avons dû avoir recours à ce sel double, et nous avons opéré soit sur du lait pur où la dissociation est relativement rapide, soit sur du lait contenant une certaine quantité de KI (50 molécules milligrammes par litre), et où la dissociation est très lente.

Dose de solution présurante ajoutée au lait.	Temps nécessaire a la coagulation, a 40 degrés, de 5 c.c. lait bouilli emprésuré avec des doses croissantes de solution de présure de Figuier pure ou contenant 10 molécules milligrammes des sels mercuriques suivants :											
	$HgCy^2$						$HgI^2 2KI$					
	Présure cyanurée ajoutée au lait			Présure pure ajoutée au lait			Présure iodurée ajoutée au lait			Présure pure ajoutée au lait		
	av. dialyse.	Après une dialyse de : 12 h.	Après une dialyse de : 36 h.	av. dialyse.	Après une dialyse de : 12 h.	Après une dialyse de : 36 h.	av. dialyse.	Après une dialyse de : 12 h.	Après une dialyse de : 36 h.	av. dialyse.	Après une dialyse de : 12 h.	Après une dialyse de : 36 h.
c.c.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.40	270	1.20	1 »	1.25	1.35	1.25	660	1.05	1.50	1.15	1.15	1.50
0.20	400	1.30	1.30	2 »	2.10	2.10	960	1.45	2.50	2 »	1.50	2.35
0.10	600	2.30	2.20	3.40	3.50	3.30	1440	3 »	4.45	3.10	3 »	4.30
0.05	840	4.40	4.30	5.45	6 »	6.15	17	5.30	8.30	5.50	5.40	7.15
0.02	47	11.30	10.30	13 »	14.30	13.30	14	13 »	18.15	13 »	13.30	18 »
0.01	23	22 »	20 »	29 »	28 »	25 »	29	24 »	37 »	30 »	29 »	51 »

Dans le premier cas, il a suffi d'une dose comprise entre 0 mol. milligr. 04 et 0 mol. milligr. 08 pour empêcher toute coagulation ; dans le second cas, 12 mol. milligr. 80, c'est-à-dire 320 fois plus de HgI^2, laissent encore au lait la possibilité de coaguler ; le bromure mercurique se comporte comme l'iodure mercurique vis-à-vis du lait pur et du lait additionné de KBr ; l'écart est cependant moins fort entre les doses empêchant la coagulation des deux sortes de lait ; cet écart est presque nul avec le chlorure mercurique vis-à-vis du lait pur et du lait additionné de NaCl ; tous les deux, néanmoins, s'expliquent par la formation de sels doubles correspondants.

Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques.

III. Sels halogénés et cyanuré mercuriques et présures végétales du lait cru,

par C. Gerber.

La présure du Vasconcellea et celle du Figuier, avec lesquelles nous avons fait les expériences relatées dans les deux précédentes notes, sont, comme nous l'avons établi autrefois, des présures du lait bouilli.

Il est, en effet, impossible, dès qu'on dépasse 40°, d'obtenir avec elles des coagulations exigeant plus d'un quart d'heure dans le cas du lait cru, alors qu'avec le lait bouilli, on obtient de très belles coagulations au bout d'une heure et plus.

Cet arrêt dans la coagulation du lait cru se produit avec la même brusquerie que celui du lait bouilli additionné de sels mercuriques.

Molécules milligrammes de sel mercurique par litre de lait.	Temps nécessaire à la coagulation, à 40 degrés, de 5 c. c. lait bouilli contenant 10 molécules milligrammes $MnCl^2$ par litre, additionné de doses croissantes de sels mercuriques et emprésuré avec les diastases protéolytiques suivantes :							
	Amanita phalloïdes.					Broussonetia papyrifera.		Cynara Cardunculus.
	$HgCl^2$		$HgBr^2$, 2KBr	HgI^2,2KI	$HgCy^2$	$HgCl^2$		$HgCl^2$
	A/1	A/2	A/1	A/2	A/2	B/1	B/2	C/1
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	11 »	20.30	10 »	18.30	21 »	5.20	12.10	9 »
0.01	10.50	20.15	10 »	18.30	21 »	5.20	12 »	9.10
0.02	10.40	20 »	10 »	18.30	21 »	5.15	11.50	9.10
0.04	10.30	19.30	10 »	18.30	21 »	5.10	11.40	9.20
0.08	10 »	18 »	10 »	18.40	21.30	5.05	11.30	9.30
0.16	9.30	17.15	10 »	19 »	22 »	5.05	11.20	9.45
0.32	9 »	16 »	10 »	19.20	22.15	5.00	11.10	10.15
0.80	8.30	13 »	10.15	20 »	22.30	4.50	11 »	11 »
1.6	7.30	11.30	11.45	22 »	22.45	5.00	11.20	11.40
3.2	6.30	11 »	15 »	50 »	23.15	5.30	13.30	15.30
6.4	7.30	11.15	25 »	300 »	23.30	10 »	21.30	31 »
12.8	8.30	11.45	45 »	(1)	24.15	21 »	40 »	90 »
25.6	9.45	12.30	120 »		25.30	45 »	90 »	240 »
38.1	10.30	13.45	»	»	»	120 »	210 »	300 »
51.2	11 »	16 »	»	»	»	600 »	900 »	420 »
76.8	14 »	25 »	»	»	»	1200 »	(1)	600 »

(1) Pas de coagulation au bout de 24 heures.

Il existe, nous l'avons également montré, tout un groupe de présures qui, par opposition aux précédentes, sont des présures du lait cru.

Telles sont, en particulier, les diastases protéolytiques des Basidiomycètes, du Broussonetia et des Composées. Ces présures donnent des coagulations très longues avec le lait cru, et au contraire coagulent très mal le lait bouilli. Nous avons pensé qu'à la suppression de l'arrêt brusque dans la coagulabilité du lait cru par ces présures devait correspondre la suppression du même arrêt brusque dans la coagulabilité du lait additionné de sels mercuriques.

Un simple coup d'œil jeté sur les deux tableaux où sont répétées avec *Amanita phalloïdes*, *Broussonetia* et *Cynara* les expériences faites précédemment avec *Vasconcellea* et *Ficus* montre combien nous avons raison. *Les sels mercuriques ne sont que très faiblement retardateurs ; l'un d'eux même : $HgCl^2$, est nettement accélérateur à doses faibles et moyennes*

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, DE 5 C. C. LAIT BOUILLI PUR OU A 10 MOL. MILLIGR. $MnCl^2$ PAR LITRE, EMPRÉSURÉ AVEC DES DOSES CROISSANTES DE SOLUTION DE PRÉSURE DE :

DOSE DE SOLUTION PRÉSURANTE ajoutée au lait.	55° Lait pur Broussonetia contenant				40° Lait manganésé.																													
					Amanita phalloïdes L. contenant																													
									20 mol. milligr. par litre												Broussonetia contenant								Cynara Cardunculus contenant			
					Aucun sel mercurique.				$HgCl^2$				HgI^2, 2KI				$HgCy^2$				Aucun sel mercurique.				20 mol. mil. par litre $HgCl^2$				Aucun sel mercurique.				20 mol. mil. par litre $HgCl^2$			
	Aucun sel mercurique avant dia-lyse.	20 mol. milligr. par litre. $HgCl^2$			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.			Av. dia-lyse.	Ap. 12 h. dia-lyse.		
		Av. dia-lyse.	Ap. 4 h. dia-lyse.	Ap. 24 h. dia-lyse.																														
c. c.	m.	m. s.	m.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.40	200	4.30	22	240	1.40	1.45	1.10	1.15	1.15	1.50	3.40	1.50	1.50	3 »	6 »	11 »	1.50	1.35	1.20	1 »	1.35	1.10	5.30	5.50	14.45	11.10	14.45	11.10	14.45	11.10	14.45	11.10	14.45	11.10
0.20	780	25 »	105		3.15	3.30	2.45	2.20	5 »	3 »	4.15	3 »	3.40	2.45	5.30	10.30	2.45	1.35	2.10	1.45	3 »	2 »	10.15	10.45	20.35	19.20	20.35	19.20	20.35	19.20	20.35	19.20	20.35	19.20
0.10		105 »	360	(1)	6.30	6.30	6.15	5 »	10.20	6 »	8.20	6 »	7.25	5.30	4.40	8.30	4.40	2.45	4.25	2.45	5.40	4 »	18 »	18.55	32.15	36 »	32.15	36 »	32.15	36 »	32.15	36 »	32.15	36 »
0.05	(1)	580 »	780		14 »	15 »	15 »	25 »	21 »	11 »	15	26 »	15.30	40 »	16.20	25.30	16.20	11.20	12 »	8.30	37 »	20 »	85 »	88 »	35.25	65 »	35.25	65 »	35.25	65 »	35.25	65 »	35.25	65 »
0.20		(1)	(1)		35 »	39 »	40 »	25 »	41 »	26 »	41 »	40 »	25.30												140 »	330 »	140 »	330 »	140 »	330 »	140 »	330 »	140 »	330 »

(1) Pas de coagulation au bout de 12 heures.

(1re et 2e colonne du tableau I et les colonnes 2 à 5 du tableau II).

Les présures animales sont, comme celles de l'Amanite, des diastases du lait cru ; nous aurons donc à voir, dans une prochaine note, comment elles se comportent en présence des sels mercuriques ; puis nous essaierons d'établir la théorie de l'action si curieuse de ces sels sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques.

Action « in vitro » sur le sang des solutions d'abrine et de ricine chauffées,

par D. Olmer et A. Sauvan.

On sait que, l'orsqu'on ajoute une solution de ricine ou d'abrine à du sang, il se produit une véritable agglutination des hématies ; *cette agglutination* obtient également avec le sang défibriné et avec les globules lavés dans l'eau physiologique après centrifugation. Nous avons pu constater que dans ces conditions il était impossible de provoquer l'hémolyse par l'eau distillée : une goutte de la solution d'abrine (Merck) à 1 p. 1000 et deux gouttes de la solution de ricine (Merck) à 1 p. 1000, empêchent l'hydrohémolyse.

Il nous a paru intéressant de rechercher l'influence du chauffage des solutions sur ce phénomène.

1° Les solutions sont placées pendant une heure dans l'étuve à 55°. Dans ces conditions, elles conservent leur pouvoir toxique, et on constate une légère atténuation de l'action anti-hémolytique.

2° Sous l'influence de l'ébullition, qui détruit les propriétés toxiques des solutions d'abrine et de ricine, l'action anti-hémolytique subit une modification analogue, mais est encore très nette avec des doses minimes. Par contre, 2 centimètres cubes (correspondant à 2 milligrammes de toxines) de ces solutions d'abrine et de ricine, préalablement soumises à l'ébullition, ne déterminent aucun accident chez les cobayes, alors qu'il suffit d'une dose quarante fois moindre pour amener la mort de ces animaux.

Nos principaux résultats sont résumés dans le tableau suivant (1) :

Conclusions. — 1° Le chauffage à 55 degrés et l'ébullition diminuent légèrement l'action anti-hémolytique *in vitro* des solutions d'abrine et de ricine.

(1) Nous avons employé des solutions récentes à 1 p. 1000 d'abrine et de ricine (Merck), et nous avons utilisé pour nos expériences des compte-gouttes exactement calibrés donnant vingt gouttes au centimètre cube.

	SOLUTIONS		
	Non chauffées.	Portées à 55°.	Après ébullition.
Eau distil., 1 c. c. + ricine, 1 goutte + sang, 1 g.	Hémolyse.	Hémolyse.	Hémolyse.
— 1 c. c. + ricine, 2 gouttes + sang, 1 g.	Pas d'hémolyse.	Hémolyse incomplète.	Hémolyse incomplète.
— 1 c. c. + ricine, 3 gouttes + sang, 1 g.	Pas d'hémolyse.	Pas d'hémolyse.	Pas d'hémolyse.
etc.			
Eau distil., 1 c. c. + abrine, 1 goutte + sang, 1 g.	Pas d'hémolyse.	Hémolyse.	Hémolyse.
— 1 c. c. + abrine, 2 gouttes + sang, 1 g.	Pas d'hémolyse.	Pas d'hémolyse.	Hémolyse incomplète.
— 1 c. c. + abrine, 3 gouttes + sang, 1 g.	Pas d'hémolyse.	Pas d'hémolyse.	Pas d'hémolyse.
etc.			

2° Mais cette action anti-hémolytique *in vitro* est encore très nette à des doses minimes, même pour des solutions qui, par l'ébullition, ont complètement perdu leur pouvoir toxique.

(*Travail du Laboratoire de pathologie interne et expérimentale.*)

Action « in vitro » sur le sang des solutions d'abrine et de ricine, en présence de lécithine,

par D. Olmer et A. Sauvan.

La lécithine possède à un très haut degré la propriété de se combiner avec de nombreuses substances organiques, en particulier avec des toxines, avec le venin de cobra, le venin d'abeille. On peut se demander si ce lipoïde ne modifie pas l'action agglutinante et anti-hémolytique de certaines toxalbumines végétales, comme l'abrine et la ricine, dont les propriétés sont si voisines des venins et des toxines microbiennes.

O. Pascucci (1) a étudié cette action pour la ricine, et a constaté que cette dernière devient hémolytique en présence de lécithine.

I. — Nous avons déterminé au préalable l'action de la lécithine sur le sang *in vitro*. Nous avons employé une solution de lécithine pure (de Poulenc) préparée de la façon suivante :

Dissoudre 0 gr. 3 de lécithine dans 50 centimètres cubes d'alcool absolu; ajouter 50 centimètres cubes de solution salée physiologique. Agiter fortement et filtrer. Le filtrat doit être limpide.

(1) O. Pascucci. *Beitr. chem. Physiol. u. Path.*, 1905, t. S, p. 457, analysé dans le *Bull. de la Soc. chimique de Paris.*

On observe une hémolyse totale, lorsqu'on ajoute à un centimètre cube d'eau physiologique à 9 p. 1000 *cinq gouttes* de cette solution de lécithine, et une goutte de sang de cobaye.

Ainsi la lécithine exerce *in vitro* une action hémolytique très nette.

II. — Nous avons montré que deux gouttes de la solution de ricine (Merck) à 1 p. 1000 suffisent à empêcher l'hydro-hémolyse. En présence de lécithine, à la condition d'employer une solution récente de ricine, il faut *encore* pour obtenir une hémolyse totale ajouter *cinq gouttes* de notre solution de lécithine.

Si la solution de ricine remonte à quelques jours, on observe une hémolyse partielle avec trois gouttes de la solution de lécithine, totale avec quatre gouttes.

Nous avons pu contrôler parallèlement que, sous l'influence du vieillissement, les propriétés toxiques des toxalbumines végétales que nous avons étudiées s'atténuent rapidement.

III. — Les résultats précédents s'appliquent exactement aux solutions d'abrine.

En résumé, à la condition d'employer des solutions récentes d'abrine et de ricine, il semble que l'addition de lécithitine ne modifie pas sensiblement l'action de ces toxalbumines végétales sur l'hydro-hémolyse.

(*Travail du Laboratoire de Pathologie interne et expérimentale.*)

Sur l'origine des cellules géantes a type Langhans observées dans le chalazion,

par Alezais et Peyron.

L'existence de cellules géantes dans le chalazion a été signalée depuis longtemps, mais leur origine épithéliale, admise par de Vincentiis, a été combattue par de nombreux auteurs qui en faisaient, les uns (Baumgarten, Tangl) des cellules banales de tuberculose avérée, les autres (Parisotti) une forme de tuberculose discrète. Récemment, Sabrazès et Lafont ont donné une description complète des divers éléments de la série conjonctive dont les caractères évolutifs et les rapports expliquent la diversité d'aspect des chalazions. Observant dans le stroma le développement de formations syncitiales, les modifications de certains endothéliums vasculaires, le grand nombre de plasmazellen nucléées, ils ont été amenés à penser que l'origine des grandes cellules géantes à type Langhans devait être également cherchée dans des cellules conjonctives indifférenciées ou dans des éléments plus spécialisés endothéliaux et plasmatiques.

Malgré l'autorité de ces divers histologistes, nous croyons devoir nous rallier à l'opinion de de Vincentiis.

1° Sabrazès et Lafont pensent qu'on ne trouve jamais d'éléments glandulaires dans le tissu du chalazion proprement dit.

Dans plusieurs cas, au début des lésions, nous avons constaté une *meibomite* constante, quoique de modalité variable, et surtout accusée au niveau des canaux excréteurs, fait qui corrobore l'opinion des auteurs (Truc) pour lesquels le chalazion est cliniquement une canaliculite meibomienne. Dissociés par l'infiltration embryonnaire, les vestiges des glandes de Meibomius, culs-de-sac et canaux excréteurs restaient visibles et c'est précisément dans ces points que l'on suivait la formation des cellules de type Langhans;

2° En ce qui concerne les formes intermédiaires de géantisme trouvées par Sabrazès parmi les éléments conjonctifs jeunes, endothéliaux ou plasmazellaires, il semble que cette multiplicité d'origine soit peu compatible avec la genèse et l'évolution univoque de ces cellules.

Si nous avons pu voir des plasmazellen à trois et quatre noyaux, les masses protoplasmiques à noyaux très nombreux, telles que les cellules géantes, nous en ont toujours paru distinctes. Ne peut-on pas aussi remarquer dans le cas particulier des plasmazellen qu'un tel géantisme serait bien exceptionnel, en regard des nombreuses lésions plasmazellaires cutanées, muqueuses, viscérales dans lesquelles aucune cellule géante vraie ne se constate?

3° La formation des cellules géantes est surtout intéressante à suivre au niveau des canaux excréteurs. Dans les points où l'infiltration embryonnaire est très marquée, leur lumière s'efface peu à peu, tandis que les noyaux du revêtement glandulaire se multiplient par amitose (15, 20, 25). Les limites cellulaires se confondent; des masses protoplasmiques se forment munies d'une couronne périphérique de noyaux et conservant parfois une ébauche de cavité centrale. Plus tard, ces plasmodes devenus homogènes prennent des contours irréguliers et paraissent s'incorporer par places des plasmodes plus jeunes.

Les mêmes faits s'observent au niveau des culs-de-sac glandulaires, mais ils sont d'observation moins facile, peut-être en raison des tendances atrophiques plus rapides des cellules;

4° Dans tous les cas, l'aspect des noyaux des cellules géantes est le même; ils sont généralement hypochromatiques, pourvus au centre d'un ou deux nucléoles, leur membrane est particulièrement fine et nette, tous caractères qui les différencient des noyaux conjonctifs voisins.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Cellules géantes épithéliales a type involutif,

par Alezais et Peyron.

A côté des deux groupes de cellules géantes conjonctives consacrés par les classiques (1) : cellules géantes *angioblastiques*, cellules géantes *irritatives* (ou *à corps étrangers*, les Allemands), il semble qu'il y a place pour un troisième groupe, les cellules géantes épithéliales à type involutif.

Les éléments épithéliaux condamnés à disparaître à la suite d'un processus atrophique de cause locale ou générale sont, en effet, susceptibles de former, à un moment donné, des masses protoplasmiques plurinucléées (pustules cutanées, Weigert; lésions expérimentales de la peau, Podwyssotsky, 1908; syphilis hépatiques, Fabris et autres). Nous laissons de côté, comme insuffisamment établis, les cas de cellules géantes d'origine épithéliale dans la tuberculose de certains organes (foie, poumon, testicule) signalées dans des observations anciennes. Nous rapprocherons des cellules géantes du chalazion meibomien dont nous avons cherché à démontrer l'origine épithéliale (2), trois faits de même nature.

1° Dans un foie humain envahi par un épithélium cylindrique des voies biliaires, les travées hépatiques comprimées par les éléments cancéreux présentaient des cellules géantes, quatre à cinq sur la coupe d'un lobule, provenant des cellules hépatiques. Leurs noyaux, au nombre de dix à vingt au plus, n'étaient pas toujours disposés en couronne régulière. Ni plasma, ni mastzellen.

2° La capsule surrénale, en voie d'atrophie à la suite de la ligature des veines capsulaires, contient des cellules géantes de formes multiples signalées en premier lieu par Martinotti. Leur genèse par amitose aux dépens des cellules glandulaires est surtout facile à suivre dans la substance corticale, zone fasciculée. Les dimensions des éléments (10 à 120 μ) et le nombre de leurs noyaux sont très variables.

3° Le testicule de chien soumis à des traumatismes expérimentaux offre dans les éléments de la lignée séminale, en particulier les spermatides, un type de géantisme par hypergenèse nucléaire exclusive (amitose). Nous reviendrons sur certains points de ce géantisme dégénératif dont A. Maximov a apporté la notion dans son étude histologique générale sur les lésions expérimentales du testicule. Nous nous bornerons à indiquer ici que selon les vues primitives de Maximov, le

(1) Laulanié. *Thèse de Lyon*, 1887-1888.

(2) Sur l'origine des cellules géantes à type Langhans observées dans le chalazion.

mode de répartition et les rapports des noyaux périphériques des spermatides géantes paraît bien lié aux modifications des sphères attractives.

Les faits que nous venons de rapporter ont des traits communs :

1° Pas de rôle phagocytaire. Nous n'avons trouvé dans le protoplasma des éléments de type de Langhans que des vacuoles dégénératives et des blocs chromatiques représentant des vestiges nucléaires;

2° Disposition périphérique et connexions des noyaux ne dépendant pas de corps étrangers bactériens ou inertes; dans un cas (testicule), elles paraissaient liées à des causes intrinsèques.

Dans ces divers types de cellules, le géantisme résulte-t-il de la fusion d'éléments isolés ou d'une hypergenèse nucléaire? Il nous a paru que si les deux modes coexistaient et se complétaient, le rôle le plus important revenait à la multiplication nucléaire qui, seule, explique d'une façon satisfaisante les différences observées entre des éléments d'origine homologue et surtout la disproportion souvent notée entre les dimensions du protoplasma, le nombre et la richesse en chromatine des noyaux.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Nouvelle acarocécidie de *Cratægus oxyacanthoides* Thuill.,

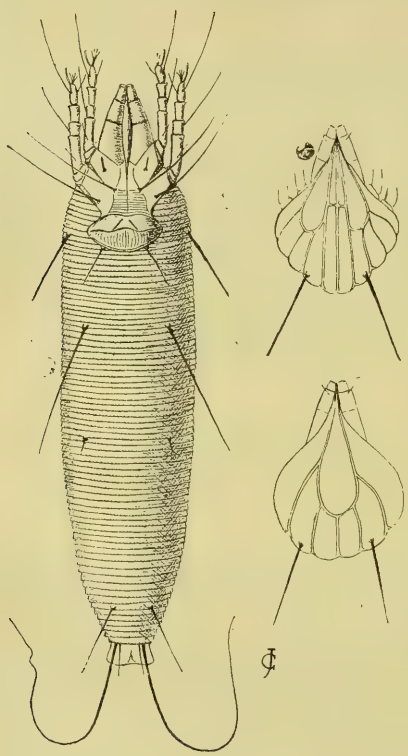
par J. Cotte.

J'ai observé sur les feuilles d'un certain nombre de pieds de *Cratægus oxyacanthoides* Thuill., dans la région de Monestier-de-Clermont (Isère), une cécidie que je n'ai vue décrite nulle part.

Les feuilles sont attaquées par leur face supérieure ; sous l'action des piqûres d'un *Eriophyes* parasite, il se forme une gouttière faisant saillie à la face inférieure et orientée généralement dans le sens de la longueur de la feuille. Lorsque cette gouttière siège près du bord, celui-ci se rabat complètement sur la face supérieure de la feuille. La différenciation des parenchymes palissadique et lacunaire disparaît plus ou moins complètement dans l'épaisseur de la cécidie, et la majorité des cellules y deviennent collenchymateuses. Cette dernière transformation est surtout active vers la face inférieure, où la partie convexe de la cécidie n'est plus formée que de collenchyme, prenant ainsi la même structure que la face inférieure des nervures. Sous l'influence des frottements, les cellules superficielles sont souvent détruites dans la partie saillante de la déformation, et les cellules de remplacement tendent alors à s'y disposer en files parallèles.

Les mâcles d'oxalate de calcium que l'on rencontre, çà et là, dans le

parenchyme des feuilles de *C. oxycanthoides*, et les cristaux rhomboédriques qui se trouvent au voisinage des nervures disparaissent à peu près complètement au niveau de la cécidie. Celle-ci ne renferme pas de poils ; cependant *C. oxyacanthoides* possède quelques poils sur le bord de ses feuilles et sur les deux faces de ses nervures. L'absence de toute pilosité au niveau de la galle peut donc être considérée comme un caractère de différenciation entre l'Eriophyide qui attaque la face supérieure des feuilles de *C. oxyacanthoides* Thuill. dans l'Isère, et *Eriophyes goniothorax* Nal. (1), qui détermine un enroulement, sur la face inférieure, du bord des feuilles de *C. monogyna* Jacq., avec formation de poils courts, bruns, en massue.



Les cécidozoaires sont d'ailleurs très différents, ainsi que le montrent les dessins ci-contre, dont le grossissement est de 500 diamètres, et que l'on peut comparer à la planche VIII, fig. 5 et 6, du travail de Nalepa.

L'animal que j'ai figuré a un corps cylindrique, brièvement atténué dans sa partie postérieure, long chez la femelle de 150 μ environ et large de 35 μ. Le rostre est assez allongé, recouvert dans sa partie médiane par un prolongement en pointe du bouclier céphalo-thoracique. Celui-ci possède un certain nombre de lignes, anastomosées d'une manière assez variable. J'ai figuré deux aspects de ces ornements, dont le plus fréquent est représenté par le dessin supérieur. Habituellement, il existe dans le champ médian trois lignes longitudinales ; aux deux latérales viennent se souder des lignes flexueuses qui déterminent la formation d'un certain nombre de cellules. Les soies dorsales sont espacées de 16 μ à leur base.

Sur la face ventrale, on remarque que les épimères des pattes se réunissent sur la ligne médiane en un sternum saillant ; l'espace compris entre les épimères de la deuxième paire est orné d'une très fine striation dans le sens transversal. Les pattes sont assez robustes, armées d'une plumule bien déve-

(1) A. Nalepa. Beiträge zur Systematik der Phytopten. *Sitzber. math. naturw. Cl. K. Akad. Wiss.*, t. XCVIII, p. 112-156, 1889. Vienne, 1890.

loppées et d'un ongle à extrémité obtuse. L'*épigynium* mesure environ 20 μ de largeur et est long de 10 μ; la plaque génitale antérieure possède deux lignes divergentes, et la plaque postérieure une très fine striation.

La longueur des différentes soies est la suivante :

Soies dorsales	25 μ	Soies génitales	10 μ
Soies thoraciques I	3 μ	Soies ventrales I	35 μ
Soies — II	27 μ	Soies — II	2-3 μ
Soies — III	30 μ	Soies — III	20 μ
Soies latérales	20 μ	Soies caudales	75 μ
		Soies accessoires	8-10 μ

Je propose pour cet Acarien le nom de *Eriophyes cratægumplicans*, qui rappelle la lésion dont il est l'auteur.

Différences de susceptibilité des *Cratægus monogyna* Jacq. et *oxyacanthoides* Thuill. a l'égard des Eriophyides qui attaquent leurs feuilles,

par J. Cotte.

Les botanistes n'ont pas tous accepté comme bonnes espèces *Cratægus monogyna* Jacq. et *C. oxyacanthoides* Thuill., divisions de l'ancien *C. oxyacantha* L. Habitués à voir un même parasite animal s'attaquer à plusieurs espèces végétales affines, les cécidologues songent plutôt à réduire les espèces qu'à les morceler, et ils ne paraissent guère disposés, en général, à abandonner le nom linnéen de l'aubépine. Il existe cependant une différence marquée dans la susceptibilité, à l'égard des Eriophyides, des deux *Cratægus* que je viens de citer.

Dans la région de Monestier-de-Clermont (Isère), dans laquelle je me trouvais en août dernier, les deux espèces d'aubépine coexistent; *C. monogyna* est cependant plus abondant que son congénère. *Eriophyes goniothorax* Nal. y est, lui aussi, très répandu; mais la déformation qu'il produit est à peu près spéciale à *C. monogyna*. Je me suis arrêté après avoir compté 102 pieds de *monogyna* attaqués par cet *Eriophyes*. A ce moment je n'avais encore remarqué la cécidie due à celui-ci que sur 5 pieds de *C. oxyacanthoides* (2 à Sinard, 3 dans les gorges du Baconnet), et j'ai maintenant des doutes sur l'exactitude de ma détermination en ce qui concerne ces cinq pieds. En l'absence de fruits, je me suis servi assez souvent du mode de lobation des feuilles et de l'angle de divergence de leurs nervures pour différencier les deux *Cratægus*, et ce caractère, peu net parfois, a pu m'induire en erreur. Voici un détail plus précis. Dans une partie de haie située près de Monestier, qui a servi pour la statistique précédente, les *Cratægus* étaient mélangés à ce point que

35 pieds de *C. monogyna* et 30 d'*oxyacanthoides* portaient des feuilles altérées par *Aphis pyri* Fonsc. (1); dans cette partie de haie, j'ai compté 21 pieds atteints par l'*Eriophyes* : tous appartenaient au *monogyna*.

C'est sur *C. oxyacanthoides*, en revanche, et sur cette espèce seulement, que j'ai rencontré la cécidie due à *Eriophyes cratægumplicans*, décrite dans la note précédente.

J'ai lieu de croire que la différence de susceptibilité des deux *Cratægus* à l'égard de *Eriophyes goniothorax* n'existe pas seulement dans la région où je l'ai observée. Tout en tenant compte que les deux aubépines n'ont pas la même aire de dispersion, il est permis cependant de rapprocher les faits ci-dessous. Je n'ai vu citer nulle part sur *C. oxyacanthoides* la cécidie qui nous occupe; au contraire, c'est sur *C. monogyna* que Al. Braun a récolté, à Reichenhall, la déformation due à *Er. goniothorax* (2); cette galle, sur la même espèce végétale, a été distribuée par Hieronymus et Pax (n° 305) dans leur *Herbarium cecidiologicum*, a été figurée par Nalepa (1889), par Darboux et Houard (1901) et par Houard (1908). Il en est de même pour Tavares (1905). Celui-ci précise d'ailleurs dans son texte qu'il a observé l'Eriophyide sur *C. monogyna*; il est vrai que l'on ne peut tirer aucune conclusion de ce fait, car il cite la même espèce comme déformée par *Aphis pyri* Fonsc., *Aphis pomi* Degeer et *Perrisia cratægi* Winn., et qu'il dit : « As cecidias criam-se em ambos [*Cratægus*] indifferentemente. »

En résumé, *Eriophyes cratægumplicans* n'est encore connu que sur *C. oxyacanthoides*, dont il attaque la face supérieure des feuilles, sans y faire apparaître de pilosité, tandis qu'*Er. goniothorax* ne paraît guère vivre que sur les feuilles de *C. monogyna*, dont il détermine l'enroulement du bord, avec formation d'une pilosité anormale. C'est là un caractère d'ordre physiologique, bien moins important, évidemment, que les caractères anatomiques, mais qui vient s'ajouter à eux pour différencier les deux espèces d'aubépine.

(1) Les galles, si ubiquistes, produites par *Aphis pyri* Fonsc. sur les feuilles et par *Perrisia cratægi* Winn. sur les extrémités des pousses, se rencontrent également en très grand nombre dans la région, et indifféremment sur les deux espèces d'aubépine.

(2) In F. Thomas. Æltere und neue Beobachtungen über Phytoptocecidien. *Zeitschr. f. ges. Naturwiss.*, t. XLIX, p. 329-387, 1877.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 AVRIL 1910

SOMMAIRE

Borrien (M.) : Sur l'hydrobilirubine fécale. 658

Camus (Jean) et Nicloux (Maurice) : Digestion intra-gastrique des graisses sous l'influence de la lipaséidine 680

Chaussé (P.) : Sur la teneur des produits pathologiques en bacilles tuberculeux 673

Conor (A.) : I. Fièvre méditerranéenne expérimentale chez le chien. — II. Passage du *Micrococcus melitensis* de la mère au fœtus chez la brebis infectée expérimentalement. 678

Dastre (M.) : Notice sur E. F. W. Pflüger. 648

Doyon (M.) : Sécrétion par le foie, sous l'influence du sang artériel normal, d'une substance anti-coagulante, plus de vingt-quatre heures après l'isolement et le lavage du foie. 670

Hédon (E.) : Diabète par extirpation du pancréas, après section de la moelle cervico-dorsale 650

Heryng (H.) : Nouvelle méthode de stérilisation du lait sans altérer ses propriétés physiques et ses ferments 668

Josué (O.) et Paillard (H.) : Influence de l'adrénaline sur le pouvoir opsonique. (Première note). . . 657

Levaditi (C.) et Stanesco (V.) : Lésion nerveuse et atrophie musculaire chez les singes atteints de paralysie infantile. 664

Linossier (G.) et Lemoine (G.-H.) : Sur la toxicité normale des aliments albuminoïdes frais. Influence de la conservation. 671

Maurel et Arnaud : Comparaison des doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin avec celles qui rendent ses urines albumineuses 675

Ohkubo (S.) : Action trypanocide et spirillicide de la pyocyanase. . . 655

Porcher (Ch.) et Panisset (L.) : De la recherche de l'indol et de l'hydrogène sulfuré dans les cultures microbiennes 653

Sézary (A.) et Tinel (J.) : Lésions dégénératives de la substance blanche de la moelle dans les méningites 660

Talarico (I.) : De l'influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de l'albumine d'œuf. 662

Terroine (Emile-F.) : Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique. 666

Réunion biologique de Bucarest.

Alexandrescu (D.) et Ciuca (A.) : Phénomènes d'anaphylaxie observés chez les animaux en cours de séro-vaccination anti-charbonneuse . . . 685

Alexandrescu (D.) et Ciuca (A.) : Anti-anaphylaxie par la méthode de Besredka 687

Bruckner (I.) et Galasesco (P.) : Orchite syphilitique chez le lapin par cultures impures de spirochètes . . 684

Réunion biologique de Bordeaux.

Gautrelet (E. et J.) : L'excrétion urinaire du lapin normal 691

Lafite-Dupont : Sur le développement de la paroi des sinus veineux des poissons cartilagineux 694

Lautier (R.) et Grégoire (G.) : La ligne blanche dite surrénale ; recherches cliniques 690

Mongour (Ch.) et Darrasse : Albumo-réaction des crachats. 689

Présidence de M. Dastre.

Présentation d'ouvrage.

M. Rabaud. — J'ai l'honneur de présenter à la Société de Biologie le premier fascicule du tome 44 du *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*. Pendant près de trente années Alf. Giard a dirigé ce recueil où il se plaisait à admettre de préférence les travaux de Biologie générale. Organe de libre discussion, le *Bulletin scientifique* a contribué pour une bonne part à répandre en France la théorie de l'évolution.

A la mort de Giard, quelques-uns de ses élèves ont pensé qu'il importait à tous égards de ne pas laisser disparaître cette publication et ils ont uni leurs efforts pour en assurer la continuation. Désirant maintenir sa tendance et la préciser encore s'il se peut, les membres du Comité de rédaction ont estimé qu'il convenait de publier, en outre de travaux originaux, un compte rendu des principales recherches, éparses dans les recueils de tous pays, se rattachant à la théorie de l'Evolution. Ces comptes rendus sont groupés sous le titre général de *Bibliographia evolutionis*. Chaque fascicule trimestriel renfermera désormais, paginées à part, un certain nombre d'analyses des mémoires les plus récents ; les lecteurs français pourront ainsi être mis rapidement au courant du mouvement des idées. C'est le premier fascicule contenant cette *Bibliographia evolutionis* sur lequel j'attire aujourd'hui l'attention.

Éloge de E. F. W. Pflüger.

M. Dastre. — Dans une précédente séance j'ai fait part à la Société de la mort de l'un de nos plus éminents collègues, membre honoraire, E. F. W. Pflüger, qui a succombé subitement à Bonn, le 15 mars dernier, à l'âge de quatre-vingts ans.

E. Pflüger était le doyen des physiologistes allemands. C'est en 1853 qu'il a publié son premier travail *sur les fonctions sensorielles de la moelle épinière* ; il n'avait cessé, depuis lors, de fournir un labeur considérable et les années qui viennent de s'écouler ne sont pas les moins fécondes de sa belle carrière. Depuis plus de quarante ans il occupait la chaire de Physiologie de l'Université de Bonn et il en dirigeait l'Institut Physiologique. Depuis le même temps environ (1868), il présidait à la publication de ces *Archiv für die gesammte Physiologie* qui

forment le répertoire le plus considérable et le plus complet de la Biologie expérimentale en Allemagne.

Tous les physiologistes connaissent les parties principales de l'œuvre de Pflüger. Et les élèves mêmes de nos Universités sont initiés aux résultats, devenus classiques, de quelques-unes d'entre elles. Tous les manuels exposent, sous le nom de *lois de l'excitation de Pflüger*, les règles qui font connaître les effets de l'excitant électrique continu sur les nerfs moteurs. De même les manuels d'anatomie et d'histologie décrivent sous le nom de *tubes de Pflüger* la disposition de l'épithélium germinatif qui, dans l'ovaire des mammifères, contient la cellule ovulaire. L'intérêt des faits reconnus ou démontrés par le savant de Bonn est assez grand pour que l'étude s'en impose à ceux mêmes qui débutent comme élèves dans les branches de la Zoologie et de la Médecine.

Les investigations de Pflüger ont porté sur les trois chapitres les plus étendus de la Physiologie. De 1853 à 1865, il s'attache à l'étude du système nerveux. De 1865 à l'heure présente, ses travaux portent les uns sur la nutrition, les échanges matériels et les autres, enfin, sur la reproduction.

Dans le domaine de la physiologie nerveuse l'on doit à E. Pflüger, à côté de la *loi des secousses*, qui codifie, comme nous l'avons dit, les résultats jusqu'alors incompréhensibles de l'action de l'électricité sur les nerfs moteurs, — la *loi des réflexes*, qui précise les effets de l'*excitation des nerfs sensitifs*. Cette loi révèle les mécanismes de coordination distribués dans les parties les moins élevées de l'axe cérébro-spinal, d'où résultent des actes complexes qui semblent adaptés à un but, et qui sont ordinairement l'effet de la volonté consciente. C'est à ce propos que l'on a reproché au savant physiologique de Bonn d'avoir admis une sorte de *conscience rachidienne*. En réalité, Pflüger a fait connaître des faits extrêmement intéressants et qui doivent rester ; et, quant à la doctrine qu'il en a tirée, il n'est pas vrai qu'elle prêtât le flanc à la critique, comme on l'a dit alors. Aujourd'hui nous répéterons avec Edinger, l'un des meilleurs juges en physiologie nerveuse, que c'est à Pflüger et à Goltz que la science est redevable de la notion de l'autonomie de la moelle épinière. — Dans le même ordre d'idées, nous nous bornerons à citer les recherches de Pflüger sur *l'électrotonus* ; *sur la localisation de l'excitation aux électrodes* ; *sur la terminaison des nerfs dans les glandes*.

La nutrition et les échanges matériels ont occupé toute la seconde partie de l'active carrière du physiologiste de Bonn. Son œuvre, ici, a été critique autant qu'expérimentale. Tandis que l'école de Voit (de Munich) et une partie du monde médical persistaient à localiser les oxydations dont l'organisme est le théâtre dans les humeurs, le sang et la lymphe, Pflüger et ses élèves restituaient, avec raison, ce rôle aux tissus eux-mêmes et aux cellules vivantes qui les composent. — Beaucoup d'autres erreurs d'importance ont été redressées ainsi par Pflüger :

erreurs de fait et erreurs de doctrine; et par là l'éminent physiologiste a fait preuve d'un esprit philosophique dont le continuel travail de laboratoire n'avait pas émoussé la puissance et la pénétration. C'est par la discussion de ces graves questions de biologie générale que M. Pflüger se reposait des nombreuses recherches d'ordre technique qu'il exécutait et faisait exécuter dans son laboratoire et qui portaient sur les meilleures méthodes de détermination dans les humeurs et les tissus, de l'urée, de l'azote, du sucre et du glycogène, — études qu'il couronnait d'ailleurs par la découverte d'une nouvelle forme de diabète, — le diabète duodénal.

Les publications de E. Pflüger sur le rôle de l'albumine dans les échanges matériels; sur son intervention dans la production de l'énergie mécanique, mériteraient un long examen. Ce n'est pas le moment de nous y livrer. — Contentons-nous de dire que dans E. Pflüger le savant était de tout premier ordre — et que le professeur et l'homme jouissaient, de l'autre côté du Rhin, d'une estime qui s'accompagnait de respect.

Diabète par extirpation du pancréas, après section de la moelle cervico-dorsale,

par E. Hédon.

L'extirpation du pancréas produit-elle ses effets habituels chez le chien ayant subi au préalable la section de la moelle cervico-dorsale ?

Lorsqu'on fait cette expérience d'une manière extemporanée : section de la moelle, puis immédiatement ou quelques heures après, extirpation du pancréas, l'hypoglycémie qui résulte de la section médullaire persiste malgré la dépancréatisation (Chauveau et Kaufmann).

Nous ne sommes cependant pas autorisés à conclure de là que le résultat sera le même si la dépancréatisation est séparée de la section médullaire par un plus long intervalle, de manière à laisser à l'animal le temps de se remettre du choc opératoire. J'attachais depuis longtemps, pour des raisons théoriques, un grand intérêt à l'expérience ainsi faite. Mais sa réalisation présentait de sérieuses difficultés. C'est une tâche déjà très ardue que de conserver un chien en vie après une section de la moelle aussi élevée. Ajouter à cela le grave traumatisme de l'extirpation du pancréas, ne laissait, semble-t-il, que peu de chances d'obtenir une survie assez longue.

Je suis arrivé cependant trois fois à un résultat satisfaisant.

La moelle fut interrompue par écrasement entre la 7e vertèbre cervicale et la 1re dorsale. L'opération fut pratiquée avec la plus rigoureuse asepsie et le moins de délabrements possibles, sans couper le ligament de la nuque, sans résection osseuse. Au lieu de sectionner la moelle au bistouri, je l'ai écrasée entre les mors d'une pince à forcipressure, sans ouvrir la dure-mère ; la compression exercée étant très forte et répétée à plusieurs reprises, il ne

pouvait guère rester de doutes que l'interruption de la moelle ne fût complète. Néanmoins, pour plus de certitude, j'ai lié en outre circulairement la région écrasée avec un fil de catgut. L'abolition absolue des mouvements volontaires et de la sensibilité consciente au-dessous de la lésion, a été vérifiée minutieusement, et l'autopsie a démontré d'ailleurs que l'interruption de la moelle avait été de la sorte bien réalisée.

La paraplégie était complète au-dessous d'un plan passant par les membres antérieurs. Une partie des muscles de ces membres obéissaient encore à la volonté, mais l'animal était incapable de les associer pour des mouvements utiles, excepté dans un cas où il apprit, après quelques jours, à s'en servir pour redresser son train antérieur. La respiration ne s'effectuait qu'avec le diaphragme. Du côté de la tête on observa une paralysie dans le domaine du sympathique, reconnaissable notamment à la diminution de la fente palpébrale et à l'enfoncement dans l'orbite du globe oculaire. Dès le deuxième jour après la section, le pouvoir réflexe de la moelle reparaissait, et dans la suite s'exagérait considérablement. La défécation s'opérait spontanément ou était facilement provoquée par une affusion d'eau froide sur l'anus. Par contre, on ne constata pas de mictions spontanées, et la vessie fut vidée par des cathétérismes fréquents pour l'analyse de l'urine.

Dans une première expérience (chienne de 7 kilogr. 500), on mit un intervalle de quatorze jours entre la section de la moelle cervico-dorsale et l'extirpation du pancréas. Au bout de ce temps, l'animal était en bon état de nutrition, sa plaie cervicale complètement cicatrisée. Le pancréas fut extirpé en totalité et en une seule séance. L'animal supporta très bien l'opération ; même le choc opératoire parut à peu près nul, sans doute en raison de l'insensibilité. Le lendemain, la glycosurie apparut avec une forte intensité. Le sucre atteignait déjà, au bout de vingt-quatre heures, le taux de 6 à 7 p. 100. L'hyperglycémie fut trouvée le premier jour de 0,31 p. 100, le troisième jour de 0,37 p. 100. Il fallut alors interrompre l'observation et sacrifier l'animal parce que les cathétérismes vésicaux répétés déterminèrent une cystite que l'état diabétique aggrava considérablement. Mais la preuve était faite que chez le chien paraplégique par section de la moelle cervicale, l'extirpation totale du pancréas produit encore le diabète.

Dans mes deux autres expériences, le pancréas fut d'abord extirpé moins sa portion duodénale descendante transplantée sous la peau de l'abdomen, selon la technique connue. Après cicatrisation, l'urine étant d'ailleurs dépourvue de sucre, grâce au fragment de pancréas restant, on coupa la moelle ; enfin, quand l'animal fut remis de ce second traumatisme, on extirpa le fragment de pancréas transplanté.

Chez un des animaux (chien de 7 kilogrammes, section de la moelle vingt jours après la dépancréatisation partielle), l'absence de glycosurie fut régulièrement notée chaque jour, avant comme après la section médullaire. Le cinquième jour après la section de la moelle, l'animal paraissant en bon état, et mangeant avec voracité, la greffe pancréa-

tique fut extirpée. Le sucre apparut dans l'urine au bout de huit heures. Après vingt-quatre heures, il s'élevait à 7,3 p. 100 et l'hyperglycémie atteignait 0,41 p. 100. Les jours suivants la glycosurie montait à 9 p. 100, pour un régime alimentaire exclusivement carné. Un des nerfs sciatiques chargé sur des électrodes, fut excité par un fort courant induit toutes les dix minutes pendant plusieurs heures. L'animal n'en avait aucune conscience, et cette excitation n'altéra en rien le rythme respiratoire et cardiaque. On n'observa aucune modification appréciable de la glycosurie, qui oscilla entre 8 et 9 p. 100. L'observation fut interrompue le sixième jour après le début de la glycosurie, par le développement d'une inflammation vésicale. D'ailleurs à ce moment, l'animal était devenu d'une maigreur squelettique, malgré la grande quantité de nourriture qu'il ingérait avec une avidité extrême On peut juger de l'intensité de son diabète à ce fait qu'il excréta en cinq jours 106 grammes de sucre, pour une nourriture exclusive de viande. Le rapport du sucre à l'urée atteignait la valeur normale que l'on constate dans le diabète pancréatique le plus intense.

L'autre chien (8 kilogrammes) opéré de la même façon présenta les mêmes phénomènes, avec cette particularité cependant, qu'il ne fut pas nécessaire d'extirper la greffe, pour voir apparaître la glycosurie ; celle-ci se déclara spontanément, par suite de l'atrophie du fragment de pancréas transplanté. Elle se montra tout d'un coup à la fin du troisième jour après la section médullaire, au taux de 4,6 p. 100. Le quatrième jour elle atteignit 8,8 p. 100, puis s'abaissa ultérieurement à 6 et 5 p. 100. La quantité totale de sucre excrétée s'éleva à 89 grammes en trois jours. Comme le précédent, cet animal présenta un appétit insatiable et un amaigrissement extrêmement rapide ; il fut sacrifié en raison du développement d'une cystite vésicale. Son sang renfermait 0,34 p. 100 de sucre ; son foie, des traces de glycogène et 0,54 p. 100 de sucre.

La conclusion de ces expériences est donc que la section de la moelle cervico-dorsale ne modifie en rien les résultats habituels de la dépancréatisation chez le chien. Le diabète apparaît avec la même fatalité que dans les expériences d'extirpation totale du pancréas chez les animaux normaux. La glycosurie et l'hyperglycémie se montrent tout aussi rapidement, et avec une intensité aussi grande.

Un fait très intéressant aussi, c'est que ces chiens dont la sensibilité consciente était réduite à un petit territoire (tête et cou, et partie des membres antérieurs), et dont la sensibilité viscérale ne pouvait plus être transmise aux centres nerveux supérieurs que par les vagues, manifestaient encore avec leurs quelques muscles obéissant à la volonté leur vif désir pour la nourriture.

Dans ces dernières années certains auteurs ont nié l'existence de la polyphagie chez le chien après dépancréatisation totale. Cette négation,

de même que quelques autres, émanées de temps en temps d'expérimentateurs abordant pour la première fois l'extirpation du pancréas, est sans aucune valeur. Il n'y a rien à changer au tableau du diabète pancréatique expérimental, tel qu'il a été tracé, il y a plus de vingt ans. Je n'ai jamais vu manquer la polyphagie dans les expériences correctement réussies, et je constate de plus aujourd'hui que la dépancréatisation produit une augmentation de la faim tout à fait remarquable, même chez l'animal paralysé par section de la moelle cervicale.

De la recherche de l'indol et de l'hydrogène sulfuré dans les cultures microbiennes,

par Ch. Porcher et L. Panisset.

I. — Le réactif d'Ehrlich, c'est-à-dire la p. diméthylaminobenzaldéhyde en milieu chlorhydrique, sur lequel nous avons appelé l'attention dans une note antérieure (1) est certainement le réactif le plus délicat de l'indol. Son exquise sensibilité a permis à Sicre (2) de déceler de l'indol dans la plupart des peptones commerciales, alors que la nitroso-réaction ne lui donnait aucune indication positive; d'autre part, le furfurol recommandé par ce même auteur lui semble moins sensible que la p. diméthylaminobenzaldéhyde (3).

Il reste bien entendu que la recherche de l'indol ne doit pas être faite sur la culture ou le bouillon peptoné lui-même puisque les matières albuminoïdes à noyau tryptophanique, telles les peptones pepsiques ou pancréatiques du commerce donnent des réactions colorées, d'abord rouges, puis violettes et bleues avec le réactif d'Ehrlich (4).

Sous la réserve de cette observation, qui montre bien toute l'importance de la technique que nous avons antérieurement préconisée : extraction de l'indol par l'éther qui est ici le dissolvant de choix et caractérisation de ce composé dans l'extrait éthéré obtenu, le fait avancé par Sicre est exact, ainsi que nous avons pu nous en assurer avec diverses peptones que nous utilisons pour nos recherches. Mais la quantité d'indol trouvée, toujours extrêmement faible, varie beaucoup avec la peptone examinée. Elle correspond à une fraction de dixième de milligramme pour 50 grammes de peptone sèche ; aussi peut-elle échapper à

(1) Ch. Porcher et L. Panisset. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 24 avril 1909.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXVII, p. 76, 10 juillet 1909.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXV, p. 507, 28 novembre 1908.

(4) Voir Rhode. Die Farbenreaktionen der Eiweissköper mit p. Diméthylaminobenzaldéhide. *Zeit. f. Physiol., Ch.*, t. XXXXIV, p. 161, 1905.

l'observateur s'il ne prend pas la précaution de concentrer l'extrait éthéré obtenu. 200 centimètres cubes d'une solution de peptone à 2 p. 100 sont rigoureusement agités avec 50 centimètres cubes d'éther; on décante, puis on disloque l'extrait éthéré avec quelques gouttes d'alcool; on obtient ainsi près de 30 centimètres cubes d'une liqueur limpide qui ne donne qu'une *réaction douteuse* avec le réactif d'Ehrlich. *Il faut, de toute nécessité, concentrer l'extrait* au 1/10, c'est-à-dire à 2 ou 3 centimètres cubes pour obtenir une réaction type.

La même solution de peptone portée à l'ébullition à gros bouillons, en même temps qu'on ajoute de l'eau peu à peu pour éviter la concentration, perd son indol presque en totalité; il n'en reste du moins que des traces absolument négligeables. Comme conséquence, il semble alors indiqué de modifier quelque peu la préparation des milieux de culture dans lesquels on se propose de rechercher l'indol. On fera macérer d'une part, pendant quelques heures seulement, la viande dans 500 grammes d'eau comme à l'habitude, et puis, d'autre part, on portera à l'ébullition et on maintiendra celle-ci pendant 20 minutes en ayant soin de remplacer l'eau au fur et à mesure qu'elle s'évapore. On mélange les deux solutions et l'on continue la préparation du bouillon en suivant les indications habituelles de la technique.

II. — La réaction de Legal : nitroprussiate de soude dilué en solution alcaline donne, comme on le sait, une coloration bleue avec H^2S; mais, si grande que soit sa sensibilité, celle-ci est dépassée par celle des réactions qui aboutissent à la formation de *thionine* en présence d'un oxydant, le $FeCl^3$ et de p. phénylène-diamine en milieu acide (1), ou encore de *bleu de méthylène* en présence du même oxydant, le $FeCl^3$ et du dérivé diméthylé de la p. phénylène-diamine, c'est-à-dire la p. aminodiméthylamine toujours en milieu acide. E. Fischer (2) estime que la réaction est possible avec 0 gr. 000.0182 d'H^2S par litre.

Dans ces conditions la recherche de H^2S dans les cultures microbiennes apparaît comme très facile; soumises à la distillation, ces cultures laisseraient dégager leur H^2S que l'on recueillerait dans une eau légèrement alcaline, puis on procéderait à la caractérisation de H^2S en suivant les indications rappelées dans une note précédente (3).

Cette technique, si simple à première vue, est entachée d'une grave erreur. En effet, *la distillation des solutions stérilisées des diverses peptones que nous avons au laboratoire fournit, surtout, quand elle est conduite lentement, de l'H^2S*; la quantité en est variable suivant les

(1) Ch. Porcher, Ch. Hervieux. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 15 janvier 1910, p. 24.

(2) E. Fischer. Bildung von Methylenblau als Reaktion auf Schwefelwasserstoff. *Berichte d. d. ch. G.*, t. XVI, p. 2234, 1883.

peptones, mais elle est toujours suffisante pour donner la réaction de la thionine ou celle du bleu de méthylène.

Il est donc contre-indiqué de rechercher l'H^2S dans les distillats des cultures bactériennes; on en trouverait alors même que le microbe étudié n'en aurait pas fabriqué. La réaction de la thionine ou du bleu de méthylène doit s'effectuer sur les cultures elles-mêmes: elle n'est nullement gênée par les autres substances aussi nombreuses que complexes que l'on y trouve dans ces dernières.

(*Laboratoires de Chimie et de Bactériologie, Ecole vétérinaire de Lyon*).

Action trypanocide et spirillicide de la pyocyanase,

par S. Ohkubo.

Dans un travail précédent qui paraîtra dans *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie* (vol. IV, t. 5), nous avons montré que les substances de nature lipoïde de la pyocyanase possèdent des qualités bactéricides et hémolytiques et la propriété de fixer soit le complément, soit des toxines.

Il était intéressant de chercher si la pyocyanase influence les trypanosomes et spirilles et, si une telle action existe, d'examiner ensuite quels sont les éléments de la pyocyanase qui l'exercent.

On a employé comme objet de recherche la pyocyanase dialysée de *Lingner*, le trypanosome du Nagana et le *Spirochæte Gallinarum*.

Comme le montrent les tableaux suivants, nous avons pu constater que la pyocyanase possède en effet une action trypanocide et spirillicide très nette.

Pour montrer que la destruction des trypanosomes et spirilles est attribuable aux substances lipoïdes de la pyocyanase, nous avons fait une série d'expériences avec un extrait à l'alcool-éther (1) de pyocyanase, émulsionné avec soin dans l'eau salée, de façon à ramener au volume.

Le résultat a été très net. L'émulsion lipoïde de pyocyanase était si efficace que la propriété destructive était encore manifeste à la dilution de 1 p. 1000 pour les trypanosomes, et 1 p. 500 pour les spirilles.

Avec la pyocyanase et avec l'extrait les spirilles montraient clairement le phénomène d'agglomération.

Le reste d'extrait de la pyocyanase ne possède pas d'action trypanocide et spirillicide.

(1) On s'est servi d'alcool absolu pur et d'éther absolu distillé sur le sodium.

Tableau I.

PYOCYANASE	SANG tryp.-Nag.	EFFET		
		Immédiat.	Après 15 minutes.	30 minutes.
10 gouttes.	1 goutte.	Immobile.	»	»
10 gouttes (1/10)	1 goutte.	Immobile.	»	»
10 gouttes (1/100)	1 goutte.	Mobilité faible.	Immobile.	»
10 gouttes (1/500)	1 goutte.	Très mobile.	Mobilité faible.	Immobile.
Témoin :				
10 gouttes l'eau salée . . .	1 goutte.	Très mobile.	»	»

Tableau II.

PYOCYANASE	SANG spirill.-gall.	EFFET		
		Immédiat.	Après 15 minutes.	30 minutes.
10 gouttes.	1 goutte.	Immobile.	»	«
10 gouttes (1/10)	1 goutte.	Mobilité faible.	Immobile.	»
10 gouttes (1/100)	1 goutte.	Très mobile.	Mobilité faible.	Immobile.
Témoin :				
10 gouttes l'eau salée . . .	1 goutte.	Très mobile.	»	»

Les essais d'immunisation de rats et de souris au moyen de la pyocyanase et vis-à-vis du trypanosome du Nagana n'ont pas encore réussi, à cause de la grande sensibilité à la pyocyanase des animaux d'expérience.

Conclusions. — 1° La pyocyanase possède une action trypanocide et spirillicide;

2° Cette action doit être rapportée aux substances lipoïdes de la pyocyanase.

(*Travail du laboratoire de M. Metschnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Influence de l'adrénaline sur le pouvoir opsonique

(Première note),

par O. Josué et H. Paillard.

Nous avons étudié l'influence de l'adrénaline sur le pouvoir opsonique du sérum chez le lapin. Nous avons employé la solution d'adrénaline au 1/1000 en injection intraveineuse.

Nous nous sommes servis de cultures jeunes de staphylocoque doré et de bacille d'Eberth. Sur chaque lame, nous avons compté les microbes englobés par 50 leucocytes.

1° Nous avons comparé au pouvoir opsonique du sérum d'un lapin normal, le pouvoir opsonique du sérum de lapins recevant depuis plusieurs mois de l'adrénaline en injections intraveineuses répétées.

Nos expériences ont porté sur quatre lapins :

A a reçu du 1er mars au 21 avril 1909, 54 gouttes d'adrénaline (2 milligr. 3/4) en 8 injections de 3 gouttes et 15 de 2 gouttes.

B a reçu du 19 mars au 21 mai 1909, 50 gouttes d'adrénaline (1 milligr. 1/2) en 25 injections de 3 gouttes.

C a reçu du 1er avril au 11 juin 1909, 46 gouttes d'adrénaline (1 milligr. 3/4) en 23 injections de 2 gouttes.

D a reçu du 11 mars au 8 juin 1909, 77 gouttes d'adrénaline (3 milligr. 3/4) en 3 injections de 3 gouttes et 34 injections de 2 gouttes.

Voici les résultats :

Exp. 1. — 22 avril.	Lapin normal . .	135	staphylocoques.	
	Lapin A.	128	—	I = 0,95
Exp. 2. — 21 mai.	Lapin normal . .	136	staphylocoques.	
	Lapin B.	133	—	I = 1
Exp. 3. — 11 juin.	Lapin normal . .	71	bacilles d'Éberth.	
	Lapin C.	68	—	I = 0,97
Exp. 4. — 12 juin.	Lapin normal . .	139	bacilles d'Éberth.	
	Lapin D.	133	—	I = 0,96

Moyenne des indices : 0,97. Chiffres extrêmes : 0,95 et 1.

L'adrénaline injectée pendant longtemps par petites doses répétées dans les veines n'exerce aucune influence sur le pouvoir opsonique du sérum.

2° Nous avons recherché l'action de l'adrénaline sitôt injectée dans les veines.

Chez un même animal, le pouvoir opsonique du sérum a été pris

avant et 3 minutes après l'injection de 2 à 3 gouttes d'adrénaline au 1/1000 :

	AVANT l'injection.	QUANTITÉ d'adrénaline injectée.	3 MINUTES après l'injection.	INDICES
	—	—	—	—
Exp. 5.	116 staphylocoques.	II gouttes.	124 staphylocoques.	1,04
Exp. 6.	137 —	II gouttes.	135 —	0,98
Exp. 7.	71 —	II gouttes 1/2	78 —	1,09
Exp. 8.	139 —	III gouttes.	127 —	0,91

Moyenne des indices : 1,05. Chiffres extrêmes : 0,91 et 1,09.

Il n'y a donc pas de modification du pouvoir opsonique du sérum aussitôt après l'injection d'adrénaline dans les veines.

(*Travail du laboratoire de pathologie expérimentale et comparée de la Faculté de médecine.*)

Sur l'hydrobilirubine fécale,

par M. Borrien.

On admet généralement que l'hydrobilirubine existe dans les matières fécales, soit à l'état naturel, soit à l'état de chromogène. Nous croyons pouvoir démontrer aujourd'hui qu'on la rencontre aussi sous forme d'hydrobilirubinate alcalin.

hydrobilirubine. — Quand on broye quelques grammes de matières fécales avec 10 ou 15 centimètres cubes de chloroforme, on remarque que certains de ces extraits, après filtration, présentent nettement au spectroscope la bande d'absorption de l'hydrobilirubine et donnent immédiatement la fluorescence par addition de solution alcoolique d'acétate de zinc à 1 p. 1000 (solution faite avec l'alcool à 95 degrés) — ce qui indique la présence de l'hydrobilirubine en nature.

Le plus souvent l'extrait chloroformique est incolore et ne donne pas de fluorescence immédiate. Il contient néanmoins du chromogène, ainsi que le montrent les réactions suivantes.

chromogène. — 1° *Action de l'acide azotique.* — Si, à l'exemple de MM. Gilbert et Herscher, on ajoute à cet extrait chloroformique incolore une goutte d'acide azotique pur (il n'est pas nécessaire d'employer comme ces auteurs de l'acide azotique nitreux), le chloroforme prend par agitation une coloration plus ou moins rougeâtre.

Nous ajouterons, avant de poursuivre cette étude, que les extraits faits avec l'alcool amylique ou l'éther acétique donnent les mêmes résultats; toutefois, dans l'action de l'acide azotique, nous avons remarqué qu'avec l'extrait

chloroformé, la coloration se produisait très rapidement et à froid, tandis que si l'on se servait des deux autres dissolvants, on ne l'obtenait nette qu'en chauffant le mélange à l'ébullition.

Examiné au spectroscope, celui-ci donne nettement la bande de l'hydrobilirubine ; mais on n'obtient pas la réaction de fluorescence, car elle est empêchée par l'acide. Toutefois on pourra la provoquer en neutralisant le mélange avec beaucoup de précaution au moyen de quelques gouttes d'une solution saturée de carbonate de soude. Au moment où l'on obtient la neutralité, la fluorescence apparaît pour disparaître au bout de quelques instants, l'hydrobilirubine étant entraînée dans la partie aqueuse et saline surnageante.

On pourra enfin obtenir une fluorescence plus stable en additionnant le mélange de 10 ou 15 fois son volume d'eau distillée qu'on agite dans une ampoule à décantation ; le chloroforme coloré en rose se sépare ; on le filtre sur un petit tampon de coton hydrophile imbibé de chloroforme et on ajoute la solution alcoolique d'acétate de zinc à 1 p. 1000. Il faut prendre garde, dans cette opération, de ne pas entraîner d'eau pendant la décantation, car la plus petite quantité empêche la fluorescence ; on prendra donc la précaution indiquée plus haut, c'est-à-dire la filtration sur le coton imprégné de chloroforme.

2° *Action d'un alcali.* — L'extrait chloroformique initial est additionné de quelques gouttes d'une solution alcaline au 1/5 (ammoniaque, potasse, soude), puis agité longuement avec 5 ou 6 fois son volume d'eau ; la solution aqueuse est ensuite séparée et filtrée. On l'acidifie avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique, aussitôt on remarque que cette solution se teinte en rouge plus ou moins foncé. En l'agitant de nouveau avec du chloroforme, celui-ci entraîne l'hydrobilirubine, caractérisée par sa bande d'absorption et sa fluorescence qu'on obtient facilement en lavant la solution chloroformique à l'eau distillée pour enlever les traces d'acide.

3° *Oxydation lente.* — Nous avons remarqué en outre qu'une solution chloroformique initiale, contenant du chromogène caractérisé par les deux réactions précédentes, additionnée de la solution alcoolique d'acétate de zinc, ne présente pas de fluorescence immédiate. Cependant cette solution, abandonnée à elle-même après cet essai, présente au bout de quelques heures une légère fluorescence, qui va s'accentuant de jour en jour.

D'autre part, la même solution chloroformique incolore, évaporée au bain-marie dans une capsule de porcelaine, laisse un résidu rouge brique. Ce résidu repris par un peu d'eau distillée tiède, présente la bande d'absorption de l'hydrobilirubine, caractérisée encore par la réaction de fluorescence après séparation au moyen du chloroforme.

L'oxydation lente nous explique le phénomène remarqué par M. le Dr Triboulet : des matières fécales peuvent donner une réaction très vive avec la solution de sublimé acétique, indiquant ainsi une très grande quantité d'hydrobilirubine, tandis que les mêmes matières traitées par l'éther acétique et l'acétate de zinc donnent une faible fluorescence. Ceci s'explique par l'oxyda-

tion plus rapide du chromogène dans le premier cas, dans l'autre au contraire l'oxydation est beaucoup plus lente.

HYDROBILIRUBINATES. — Nous caractérisons cette combinaison de l'hydrobilirubine de la manière suivante : un échantillon de matières fécales, 5 ou 6 grammes environ, est longuement lavé au chloroforme jusqu'à ce que celui-ci ne donne plus de fluorescence ni de réaction avec l'acide azotique. En traitant le résidu par l'alcool à 95 degrés nous obtenons une liqueur jaune présentant une bande d'absorption peu accentuée ; mais cette bande devient plus intense par l'addition de quelques gouttes d'acide.

La solution alcoolique est mise dans une ampoule à décantation et additionnée de 15 ou 20 fois son volume d'eau distillée, on y ajoute 5 ou 6 gouttes d'acide chlorhydrique, ce qui fait prendre au mélange une teinte rose. En agitant avec du chloroforme, celui-ci se sépare nettement coloré en rose : il donne la bande d'absorption de l'hydrobilirubine et la fluorescence, en ayant soin de le laver comme précédemment pour enlever les traces d'acide.

Si, aux matières épuisées comme ci-dessus par le chloroforme, on ajoute un excès d'acétate de zinc en poudre et de l'alcool à 95 degrés, on n'obtient qu'une trace de fluorescence dans le liquide filtré. Au contraire cette fluorescence est des plus vives si on a eu soin d'acidifier légèrement les matières fécales épuisées.

Les hydrobilirubinates ont été décelés aussi bien dans les selles d'adultes que dans les selles d'enfants.

Lésions dégénératives de la substance blanche de la moelle dans les méningites,

par A. Sézary et J. Tinel.

L'examen par la *méthode de Marchi* de douze moelles prélevées chez des sujets morts de méningites cérébro-spinales et tuberculeuses, nous a révélé l'existence, à un degré plus ou moins marqué, de lésions dégénératives des fibres de la substance blanche, indépendantes de tout processus de myélite ou de myélomalacie.

Dans certains cas, on observe une grande abondance de corps granuleux dans les cordons postérieurs. Il s'agit là de dégénérescences secondaires, ascendantes, consécutives aux lésions radiculaires toujours très marquées. Ces lésions systématisées, sur lesquelles l'un de nous a déjà insisté (1), ne nous arrêteront pas ici.

D'autre part, en même temps qu'elles ou indépendamment d'elles, nous avons constaté, à des degrés divers selon les observations, une

(1) J. Tinel. Lésions radiculaires dans les méningites. *Revue neurologique* 1909, n° 12, p. 741.

dégénérescence marginale des fibres nerveuses. Dans les cas les plus légers, celle-ci est rigoureusement marginale : les corps granuleux, disposés en couronne sous la pie-mère, forment une bordure à la moelle. D'autres fois, elle envahit la moelle de la périphérie au centre, s'atténuant à mesure qu'on pénètre dans la profondeur ; on peut voir, jusque dans la substance grise, des fibres nerveuses dont l'atteinte est signalée par le Marchi. Dans quelques cas plus curieux, la zone des corps granuleux n'est pas absolument périphérique ; elle forme un anneau séparé de la méninge enflammée par une mince bande qui ne présente aucun précipité d'osmium : on peut dire qu'elle est submarginale.

La topographie de ces lésions prouve qu'il ne s'agit pas de dégénérescences systématisées à un faisceau nerveux ou secondaires à des lésions cellulaires. L'examen microscopique montre que cette dégénérescence marginale n'est pas due à la présence de microbes, que nous n'avons pas trouvés parmi les corps granuleux, ou de polynucléaires diapédétiques qui font également défaut. Elle n'est pas davantage en rapport avec des lésions des vaisseaux médullaires, car elle existe dans les cas où ces vaisseaux sont peu atteints, et elle n'est pas plus marquée au voisinage des capillaires enflammés.

Il ne s'agit donc pas de myélite, ni de myélomalacie, mais de dégénérescence simple.

Cette dégénérescence peut être attribuée à l'action directe des toxines sécrétées par les microbes : elle ne s'observe, en effet, qu'aux régions qui sont en contact avec les méninges et elle diminue à mesure qu'on s'en éloigne. Les toxines semblent agir plus en imbibant le parenchyme, à la façon d'un réactif fixateur, qu'en y pénétrant par les gaines lymphatiques des vaisseaux, autour desquels les corps granuleux ne sont pas plus abondants qu'ailleurs.

Quant aux cas où la périphérie de la moelle semble respectée sur une petite étendue, alors que la zone sous-jacente est altérée, nous supposons qu'un tel aspect microscopique est dû au déblayage précoce et rapide de la myéline fragmentée par les leucocytes infiltrés dans la pie-mère et en rapport direct avec elle : les granulations graisseuses que l'on observe dans les leucocytes intraveineux pourraient n'être, au moins en partie, que des débris de myéline.

Ces lésions dégénératives de la substance blanche nous paraissent devoir être retenues pour l'étude du déterminisme des symptômes médullaires de la méningite et, peut-être, de ses séquelles.

En effet, dans un cas de méningite syphilitique secondaire latente, uniquement médullaire, étudié par l'un de nous (1), les corps granuleux

(1) A. Sézary. Processus histologique de la réaction méningée des syphilitiques secondaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1908, t. LXIV, p. 576.

étaient extrêmement rares. L'inflammation pie-mérienne n'avait presque pas retenti sur la moelle épinière : ce qui explique la latence d'un tel processus méningé, dont la constatation est banale dans un certain nombre de maladies.

De l'influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de l'albumine d'œuf,

par J. Talarico.

La cuisson a été envisagée souvent comme un moyen apte à faciliter la digestion des aliments. Mais cette influence favorisante n'a formé jusqu'ici, à ce que je sache, l'objet d'aucune recherche méthodique. J'ai pensé qu'il pouvait être d'un certain intérêt, au double égard de la théorie et de la pratique, de combler cette lacune.

Dans cette note je me borne à étudier l'action de la cuisson sur la digestibilité de l'albumine d'œuf vis-à-vis de la trypsine.

La trypsine dont je me suis servi était du suc pancréatique d'un même animal (chien) obtenu aseptiquement d'une fistule temporaire, par injection de sécrétine. Le suc venait activé par de l'entérokinase provenant d'une émulsion filtrée à 1 p. 100 de raclures séchées de duodénum de porc dans de l'eau distillée.

Pour suivre la marche de la digestion dans les différents cas, j'ai employé la méthode de Sörensen, consistant, comme on sait, dans le titrage des acides amidés mis en liberté par la digestion.

L'albumine d'œuf, soumise aux différentes épreuves, était constituée par une émulsion parfaitement homogène (filtrée sur une double couche de tarlatane) à 20 p. 100 dans de l'eau distillée. On étudiait l'action de la température sur des volumes de 50 centimètres cubes chacun d'émulsion.

Le suc kinasé était ajouté à cette émulsion, après que cette dernière avait subi l'action à étudier de la température, dans la proportion de 1 centimètre cube de suc par 10 centimètres cubes d'émulsion; le mélange était additionné de quelques gouttes d'acide thymique et porté ensuite à l'étuve à la température de 45°. De temps en temps on prélevait de chaque mélange, au cours de la digestion, des échantillons de 10 centimètres cubes chacun, où les acides amidés étaient titrés par une solution 1/10 n. de soude en présence de phénolphtaléine.

La cuisson par elle-même dégage une certaine acidité dont il est tenu compte dans l'évaluation de l'acidité finale.

Dans une première série, j'ai étudié l'action de la durée de la cuisson, la température subie par l'albumine étant la même (100°). Dans le tableau suivant sont consignées les données numériques relatives à

cette série, que j'ai répétée plusieurs fois, en obtenant toujours des résultats concordants.

DURÉE DE LA CUISSON à 100 degrés.	ACIDES AMIDÉS LIBÉRÉS après 15 heures de digestion (exprimés en c. c. de soude 1/10 n.)
Albumine crue	1.4
10 minutes	2.6
20 minutes	2.7
30 minutes	3.2
40 minutes	6.0
50 minutes	6.5
1 heure	6.1
1 h. 15 minutes	6.0
1 h. 30 minutes	6.1
2 heures	6.0
2 h. 15 minutes	5.3
2 h. 30 minutes	5.1
3 heures	4.7
4 heures	4.4
5 heures	3.9
6 heures	3.5
7 heures	3.5
8 heures	3.8
9 heures	2 8

Dans une seconde série j'ai soumis l'albumine pendant un même laps de temps (15 minutes) à des températures de plus en plus élevées, montant de 60 à 140 degrés. Voici les résultats obtenus dans une des expériences faites pour *établir* cette influence :

TEMPÉRATURES DIFFÉRENTES pendant un même laps de temps, 15 minutes.	ACIDES AMIDES LIBÉRÉS après 15 h. de digestion à 45 degrés (exprimés en c. c. de soude 1/10 n.)
Albumine crue	1.4
60 degrés	1.4
70 degrés	1.4
80 degrés	2.0
90 degrés	2.3
100 degrés	2.5
110 degrés	2.6
120 degrés	3.2
130 degrés	3.7
140 degrés	6.1

Conclusions. — Ces deux tableaux font ressortir nettement l'influence favorisante exercée par la cuisson sur la digestibilité de l'albumine, par la trypsine. Soit que la durée augmente, soit que la température monte, dans la cuisson, la digestibilité de l'albumine augmente à son tour.

Cependant cette augmentation ne suit pas régulièrement la même progression. On note, en effet, dans le premier tableau, une augmentation brusque, en passant de trente à quarante minutes de cuisson; ensuite, l'action favorisante ne subit sensiblement d'augmentation,

elle reste stationnaire en prolongeant graduellement la cuisson de quarante minutes à deux heures. Cette phase représente, pour ainsi dire, la durée *optima*. A partir de deux heures de cuisson, l'albumine devient de moins en moins digestible, quoique assez lentement, au fur et à mesure qu'elle a été plus longtemps cuite.

Dans le second tableau, l'augmentation de l'effet favorisant de la cuisson suit beaucoup plus régulièrement l'augmentation de la température. Cependant dans cette seconde série il se produit encore un saut en passant de la cuisson à 130 degrés à la cuisson à 140 degrés.

Lésion nerveuse et atrophie musculaire chez les singes atteints de paralysie infantile,

par C. Levaditi et V. Stanesco.

Les singes qui survivent à une attaque aiguë de poliomyélite expérimentale restent paralysés. Parfois les troubles paralytiques rétrocèdent, mais le plus souvent l'atrophie musculaire succède aux phénomènes moteurs du début. On constate aussi, en particulier chez les animaux paralysés depuis plusieurs mois, des déformations du membre atteint. Comme l'ont montré Flexner (1) et Levaditi et Landsteiner (2), ces singes sont vaccinés ; de plus, leur sérum jouit de propriétés microbicides à l'égard du virus de la poliomyélite [Levaditi et Landsteiner (3), confirmés par Leiner et Wiesner (4) et par Rœmer et Joseph (5)].

Nous avons examiné le système nerveux central, les muscles et les nerfs de trois singes paralysés depuis 21, 29 et 67 jours, et nous avons comparé les lésions observées à celles que l'on constate pendant la période aiguë de la maladie.

Rhesus n° 64. Inoculé le 14 janvier, se paralyse le 27. *Paralysie de la jambe gauche*, se généralisant au train postérieur le 4 février. L'animal meurt le 17 février, après *21 jours de maladie.* — *Rhesus n° 66.* Inoculé le 5 janvier, se paralyse le 16. *Paralysie du train postérieur.* L'animal meurt le *29e jour*, après avoir présenté une lésion ulcéreuse ressemblant au *mal perforant plantaire.* — *Callitrich 26.* Inoculé le 29 novembre. Paralysie de la patte gauche le

(1) Flexner et Lewis. *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1910, 1er janvier.

(2) Levaditi et Landsteiner. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1910, 3 janvier.

(3) Levaditi et Landsteiner. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, 19 février.

(4) Leiner et Wiesner. *Wiener klin. Woch.*, 1910, n° 9.

(5) Rœmer et Joseph. *Münch. med. Woch.*, 1910, n° 11.

11 décembre ; le 12, paralysie complète du train postérieur. L'animal meurt le 4 février, après *67 jours de maladie.*

Examen histologique. Cerveau. — Chez les singes 64 et 66, les lésions cérébrales sont insignifiantes ; par contre, chez l'animal qui a survécu 67 jours, on constate une accumulation de cellules rondes autour des vaisseaux et un enrichissement des méninges en leucocytes mononucléaires et polynucléaires, ces derniers en plus petit nombre.

Protubérance et bulbe. — On ne décèle des lésions que chez le *Rhesus* 64 et le *Callitrich* 26. Chez le premier, on observe, au niveau des noyaux d'origine des nerfs, une infiltration par des cellules à noyaux ovalaires et aussi par des polynucléaires (plus rares). Chez le second, on constate : 1° une accumulation de cellules à noyaux ronds autour des vaisseaux ; 2° des foyers d'inflammation aiguë, formés par des leucocytes polynucléaires à noyaux dégénérés. Ces foyers circonscrits rappellent ceux que l'on constate dans la moelle des animaux sacrifiés pendant la période aiguë de la maladie.

Moelle cervicale et dorsale. — Chez aucun de nos animaux, qui n'ont jamais présenté des troubles moteurs des membres supérieurs, nous n'avons retrouvé des lésions dans ces régions de la moelle.

Moelle lombaire. — Tous nos singes ont présenté des altérations plus ou moins prononcées de la moelle lombaire. Les vaisseaux des septa et de la substance blanche, ainsi que les méninges, ne sont pas lésés. Dans les cornes antérieures et autour du canal épendymaire, les cellules nerveuses ont disparu presque complètement. A leur place on constate des foyers de *cellules mononucléaires*, à noyaux ronds ou ovalaires. Les vaisseaux sont entourés d'éléments *à noyaux ronds* formant une gaine périvasculaire épaisse. Des éléments semblables sont répandus dans la substance grise des cornes antérieures. Les cornes postérieures ne montrent pas de lésions. Ces altérations sont localisées à la partie latérale et antérieure de l'une des cornes, chez le singe 64, chez lequel la maladie a débuté par une monoplégie.

Nerfs. — Les nerfs correspondant aux régions lésées de la moelle lombaire montrent des lésions typiques de dégénérescence : segmentation de la myéline, multiplication des noyaux. Chez le singe n° 26, il y a des altérations de *névrite aiguë.*

Muscles. — Les muscles des membres paralysés montrent des signes d'atrophie musculaire (atrophie des fibres, disparition des stries, prolifération intense des noyaux).

Conclusions. — Chez les animaux ayant survécu à la période aiguë de la poliomyélite, les lésions changent d'aspect. Dans la moelle, les altérations des vaisseaux de la substance blanche et des méninges disparaissent, la substance grise seule se montrant lésée. On ne constate plus l'infiltration par des leucocytes polynucléaires, qui caractérise la période aiguë ; on ne révèle qu'une inflammation chronique, constituée presque exclusivement par des cellules à noyau unique, inflammation diffuse, ou localisée autour des vaisseaux de la substance grise. Ces altérations respectent les cornes postérieures ;

elles correspondent, dans les cornes antérieures, aux membres paralysés.

Les moelles cervicale et dorsale des singes paraplégiques sont indemnes. Au contraire, *on retrouve des altérations à caractère aigu dans la protubérance.* Deux segments du système nerveux central se montrent, en somme, les plus atteints chez les animaux ayant survécu à la période aiguë de la poliomyélite : ce sont la moelle lombaire et la région bulbo-protubérantielle. Le fait s'explique par *l'affinité particulière que ces deux segments, en particulier le lombaire, montrent pour le virus de la paralysie infantile.* On sait, en effet, que ce virus, introduit dans le cerveau, commence presque toujours par s'attaquer à la moelle lombaire, la forme paraplégique de l'infection étant de beaucoup plus fréquente que la paralysie des membres supérieurs. D'ailleurs, chez l'un de nos animaux (n° 26), il y a eu deux attaques successives : une première, la plus ancienne, intéressant la moelle lombaire, et une seconde, plus récente, localisée à la région bulbo-protubérantielle. *La récidive, au cours de la paralysie infantile expérimentale, paraît donc possible, surtout chez les animaux qui n'acquièrent pas rapidement l'immunité active.*

Ajoutons que *l'atrophie musculaire et la dégénérescence des nerfs correspondant aux membres paralysés succèdent, comme chez l'homme, aux troubles moteurs du début.*

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique

(Troisième note),

par Emile-F. Terroine.

Dans notre précédente note, nous avons montré que le mode d'activation par les sels biliaires du dédoublement des corps à fonction éther par le suc pancréatique ne permettait en rien de supposer l'existence de deux ferments distincts : éthérase et lipase. Les différences observées avec les divers corps étudiés doivent être en effet rapportées à la nature de leur acide gras, non à celle de leur alcool.

Mais alors, comment expliquer que la nature des acides gras des corps dédoublés puisse intervenir dans le mode d'activation de la lipase pancréatique par les sels biliaires? En d'autres termes, et pour préciser la question, comment peut-on expliquer qu'il y ait un optimum de concentration en sels biliaires lors du dédoublement de corps tels que la triacétine, le butyrate d'éthyle, etc., etc., et plus généralement de tous les corps (éthers ou glycérides) d'acides gras à faibles poids molécu-

laires, tandis qu'on n'observe point cet optimum lors du dédoublement des corps d'acides gras à poids moléculaires plus élevés?

I. Dans nos expériences précédentes sur le dédoublement des acétate, butyrate, etc., on observe, après l'optimum, une décroissance rapide, mais pas d'inhibition totale pour les concentrations maximales étudiées (2,25 p. 100); si l'on étudie la valeur du dédoublement pour des concentrations plus élevées en sels biliaires, on constate que cette valeur se relève, croit progressivement et de plus en plus lentement, ainsi que le montrent les chiffres ci-dessous :

CONCENTRATION en sels biliaires p. 100 :	0.033	0.066	0.165	0.266	0.33	0.66	1.66	3.33	6.66	13.3	26.6
Acétate de propyle . . .	5.5	12.0	14.1	11.5	7.9	6.4	6.9	10.0	14.1	17.8	23.6

Il ressort de ces faits que l'optimum observé dans le cas des corps d'acides gras à faible poids moléculaire n'est pas un véritable optimum. La courbe d'accélération, au lieu d'être continue, présente une inflexion; c'est l'existence de cette inflexion qui constitue la seule différence entre le dédoublement des corps d'acides à faibles ou à forts poids moléculaires. L'expérience ci-dessous, faite sur des triglycérides purs, le montre nettement.

CONCENTRATION en sels biliaires p. 100 :	0	0.045	0.227	0.454	0.908	2.27	4.54	9.18	18.36
Triacétine.	5.8	10.7	11.3	10.7	8.4	7.6	9.1	9.7	10.8
Tricaproïne	5.6	10.9	11.6	10.5	8.9	9.0	10.3	12.3	15.7
Trilaurine.	8.3	10.6	11.6	11.4	12.4	12.4	15.5	—	15.4
Tripalmitine.	1.5	1.7	2.2	2.0	2.6	3.3	4.0	4.9	6.1

II. Reste à déterminer la cause de cette inflexion; c'est ce que permet de faire la simple observation des mélanges en digestion. Lorsque les corps dédoublés donnent naissance à des acides gras inférieurs, relativement assez dissociés (acétique, butyrique, etc.), ces acides, en présence de sels biliaires, précipitent les albuminoïdes du suc pancréatique et avec elles le ferment. Comme tous les précipités de nature colloïdale, ce précipité se redissout dans un excès d'un de ses constituants, dans le cas particulier dans un excès de sels biliaires. Si donc on observe, après un certain temps de digestion, une série de tubes contenant tous les mêmes quantités de suc pancréatique et d'acétate d'éthyle, par exemple, et des quantités croissantes de sels biliaires, on constate l'existence d'un précipité qui augmente régulièrement à partir du premier tube, atteint un maximum, diminue, puis disparaît. Le maximum du précipité correspond sensiblement au minimum du dédoublement. On n'observe aucun fait de ce genre lorsque les corps dédoublés mettent en liberté des acides gras supérieurs. Par conséquent, l'inflexion dans la courbe d'activation lors du dédoublement de corps libérant des acides

gras inférieurs est due à l'apparition d'un précipité pour de certaines concentrations en sels biliaires.

Les courbes d'activation par les sels biliaires du dédoublement des différents corps hydrolysés par le suc pancréatique ne présentent donc que des différences minimes et dont l'origine est complètement étrangère au mode même de l'activation.

Nous pouvons donc conclure que, sans rien préjuger de sa nature, *le mode d'activation du suc pancréatique par les sels biliaires est essentiellement le même, quelle que soit la composition du corps à dédoubler.*

(*Travail du laboratoire de Physiologie physico-chimique des Hautes-Etudes, Collège de France.*)

Nouvelle méthode de stérilisation du lait sans altérer ses propriétés physiques et ses ferments,

par Th. Heryng (de Varsovie).

Le lait comme produit des glandes lactifères n'est pas une simple solution des substances nutritives; c'est un tissu vivant, qui possède des propriétés biologiques bien déterminées. Il renferme différents ferments, ainsi que des antitoxines. Tous ces corps sont détruits à la température de 62 degrés centigrades. Le chauffage du lait au-dessus de 100 degrés centigrades décompose et détériore les substances albuminoïdes (la caséine, le sucre, les graisses et les sels). Ces derniers solubles auparavant deviennent insolubles. La propriété du lait reconstituant les tissus est d'après Behring en relation intime avec la chaux et le fer, le phosphore et le soufre, unis aux corps albuminoïdes. Il en résulte que la stérilisation rend le lait inerte. Pour parer à ces inconvénients on emploie différentes méthodes de stérilisation du lait, soit chimiques, soit physiques. Ces dernières comprennent les rayons ultra-violets, la saturation du lait par des gaz divers (acide carbonique), par la température basse, ou par la température élevée (pasteurisation, stérilisation).

Aucune des méthodes jusqu'ici connues de stérilisation du lait n'est en état de stériliser complètement le lait sans décomposer ses ferments et antitoxines. Les méthodes chimiques se sont montrées soit inefficaces, soit tout simplement nuisibles. Certains corps chimiques (borax, salicylates) altèrent le goût du lait, d'autres exigent une élaboration de vingt-quatre heures sans toutefois être en état de détruire les bacilles tuberculeux (lait à la perhydraze de Behring).

Il nous a donc paru utile de rechercher un procédé qui stériliserait le lait sans détruire ses ferments.

Le principe de mon procédé est basé sur la considération suivante. Tous les ferments contenus dans le lait, exposés à une température de 65 à 70 degrés centigrades, se décomposent si le chauffage dure quelques minutes, mais restent intacts s'il ne dure que quelques secondes, et à condition que le lait soit immédiatement refroidi. Il s'agissait donc de construire un appareil, lequel serait en état, dans un temps très court, de stériliser une quantité donnée de lait. Un spray à vapeur pulvérise le lait dans un condensateur en verre et chauffe le lait à une température de 75 à 80 degrés centigrades. Le lait se condense ensuite et s'égoutte dans un récipient où il est aussitôt refroidi.

Avant de se servir de l'appareil, on stérilise le condensateur et le récipient, en faisant passer un courant de vapeur à 95 degrés centigrades de la bouillotte. Grâce à une disposition spéciale, le lait est dispersé et dissocié en gouttelettes de 1/300 à 1/800. L'action de la chaleur agit donc sur ces gouttelettes d'une manière rapide et très énergique. En nous servant de la vapeur comme agent pulvérisant nous aboutissons à une certaine dilution du lait variant dans des limites de 10 à 15 p. 100, circonstance importante dans le lait destiné aux nourrissons.

Cette méthode de stérilisation du lait à la température de 75 degrés centigrades présente les avantages suivants :

1° Le lait conserve ses propriétés physiques et chimiques, c'est-à-dire couleur, odeur, goût, graisses et sucres.

2° Les albuminoïdes restent inaltérées.

3° A la température de 4 degrés centigrades, le lait n'aigrit pas pendant huit à dix jours, s'il est tenu à l'abri de la lumière.

4° Le lait préparé par cette méthode devient homogénisé.

5° L'appareil est simple dans sa construction et application, et donne des températures fixes, 75 à 80 degrés centigrades, sans contrôle du thermomètre.

Mes expériences ont été vérifiées à l'Institut hygiénique de Berlin par le professeur Ficker et à Varsovie par les Drs Serkowski et Zurakowski. Les recherches du Dr Serkowski, qui a contaminé le lait cru avec les microbes de la fièvre typhoïde, de la suppuration, et le stérilisait ensuite en le faisant passer à travers l'appareil, ont démontré que tous ces microbes ont été détruits à une température de 10 degrés centigrades au-dessous de leur température critique ; le bacille du choléra, le B. pyocyaneus ont été détruits à une température de 80 degrés centigrades.

Quant au bacille de Koch, il a été détruit à une température de 75 degrés centigrades, comme le prouvent les expériences bactériologiques exécutées dans le laboratoire du Dr Serkowski à Varsovie.

Sécrétion par le foie, sous l'influence du sang artériel normal, d'une substance anticoagulante, plus de vingt-quatre heures après l'isolement et le lavage du foie,

par M. Doyon.

I. — Delezenne a démontré que si l'on fait circuler à travers le foie isolé et préalablement lavé par un courant d'eau salée du sang défibriné ou du sérum sanguin, ces liquides perdent d'une façon complète leurs propriétés coagulantes primitives et peuvent même acquérir, dans leur passage à travers le foie, des propriétés anticoagulantes qui, pour n'être pas très marquées, sont cependant des plus nettes. Ultérieurement Nolf a prouvé que la globuline et l'albumine du sérum de chien, isolées par le procédé de Hofmeister, produisent quand on les injecte brusquement dans les veines du chien les effets de la propeptone. D'après Camus et Gley, les injections intra-veineuses de sérum de chien ne modifient pas à coup sûr la coagulation du sang; elles déterminent quelquefois un retard notable de ce phénomène.

II. — J'ai constaté que le foie, isolé et lavé, puis soumis au passage du *sang artériel normal*, sécrète de l'antithrombine. En effet, le sang qui a passé à travers le foie, dans ces conditions, est incoagulable ou ne coagule qu'après de longs retards et possède la propriété d'empêcher *in vitro* le sang normal de coaguler. *La réaction du foie peut s'obtenir, avec une grande intensité, même plus de vingt-quatre heures après le lavage du foie.*

III. — *Expérience.* — Chien de 14 kilogrammes, âgé de moins d'un an, à jeun depuis trente-six heures environ. On saigne l'animal par une des carotides. Dès le début de la saignée, on sectionne le bulbe. On enlève rapidement la paroi antérieure du thorax, on découvre le foie, on place une première canule dans la veine porte, une seconde dans la veine cave inférieure en aval du foie.

Pendant la saignée même, alors que le cœur bat toujours, on fait passer à travers le foie 10 litres d'eau contenant 9 p. 1.000 de chlorure de sodium, chauffée à 40 ou 42 degrés. Pendant le lavage, qui dure à peine quinze minutes, on exerce de légères pressions sur le foie.

Le foie est abandonné en place à la température du laboratoire. Vingt-cinq heures après le lavage, on relie, au moyen d'un tube de caoutchouc, la veine porte du foie préparé à la carotide d'un chien vigoureux, d'âge moyen, à jeun depuis la veille. On fait passer le sang artériel à travers le foie lavé et on recueille dès le début le liquide qui s'écoule en aval du foie par échantillons de 25 à 30 centimètres cubes, en ayant soin de mettre un intervalle de cinq à dix secondes entre chaque prise. On s'arrête après la douzième prise. A ce moment, on rompt la communication entre la carotide et la veine porte. On

s'assure qu'il n'existe aucun caillot dans le tube de communication et on recueille un échantillon de sang carotidien. On reçoit ensuite en aval du foie le sang en réserve qui s'écoule encore : prises 13, 14, 15, 16.

L'échantillon carotidien, prélevé en amont du foie, a coagulé en deux minutes. *Tous* les échantillons recueillis en aval du foie sont restés liquides. Ils l'étaient encore plus de six jours après la récolte. Cependant il s'est formé quelques petits caillots : le premier jour, dans le tube 1; le second jour, dans le tube 2; le troisième jour, dans le tube 3.

Quinze minutes après la récolte, j'ai dédoublé les échantillons 1, 2, 3, 6, 9, 12 et 15, puis additionné chaque nouvel échantillon d'un volume égal de sang normal prélevé à un troisième chien dans une carotide. Tous les mélanges sont restés absolument liquides le premier jour; le soir du deuxième jour, tous les mélanges étaient coagulés, sauf le dernier (tube 15), qui ne s'est pris, et encore incomplètement, que le surlendemain. Le sang normal du troisième chien, additionné ou non d'un volume égal d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1.000, coagulait en quatre à cinq minutes.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur la toxicité normale des aliments albuminoïdes frais. Influence de la conservation,

par G. Linossier et G.-H. Lemoine.

Depuis nos recherches sur les précipitines (1), nous n'avons cessé de nous préoccuper de l'action toxique des substances albuminoïdes d'origine animale, et en particulier de leur action néphrotoxique. Dès 1903 (2), nous attirions l'attention sur la néphrotoxicité des sérums normaux, et tout récemment nous avons publié en plusieurs mémoires (3) les résultats de notre longue série d'expériences.

Ces expériences ont porté sur les substances alimentaires d'origine

(1) G. Linossier et G.-H. Lemoine. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 janvier, 8, 15 et 22 mars, 12 avril 1902.

(2) G. Linossier et G.-H. Lemoine. Note sur l'action néphrotoxique des injections de sérums normaux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 avril 1903.

(3) G. Linossier et G.-H. Lemoine. Sur l'action néphrotoxique des aliments albuminoïdes d'origine animale. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 février 1910. — Recherches sur le régime alimentaire dans les affections du rein. Aliments albuminoïdes d'origine animale. Viande. Œufs. Lait. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1er mars 1910. — L'albuminurie digestive. *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 18 mars et 15 avril 1910. — La toxicité normale des aliments. *Communication au IIIe Congrès de physiothérapie*, 1er avril 1910, et *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 15 avril 1910.

animale les plus importantes : les diverses viandes, les œufs, le lait. Pour limiter et préciser nos recherches, nous avons particulièrement étudié la néphrotoxicité, qui se traduit chez l'animal par un phénomène net, d'appréciation facile : l'albuminurie; mais nous avons eu soin de faire remarquer que l'intoxication provoquée par les divers aliments albuminoïdes est une intoxication générale.

Désirant tirer de notre étude des conclusions relatives au régime alimentaire dans les affections du rein, et à l'origine alimentaire de l'albuminurie dyspeptique, nous avons utilisé les aliments tels qu'ils sont livrés au consommateur, nous réservant d'étudier par la suite les diverses facteurs de la toxicité.

Il en est trois dont la recherche s'impose :

1° Les toxines propres de l'aliment;

2° Les toxines développées au cours de la conservation aseptique des aliments, toxines dont l'existence nous est révélée par l'action nuisible bien connue des conserves alimentaires;

3° Les toxines provenant de l'altération microbienne des aliments, dont l'existence est aussi hors de doute.

M. Ch. Richet fils (1) ayant, postérieurement à nos premières publications, publié deux notes sur les substances toxiques développées au cours de l'autolyse aseptique de la viande, des œufs, et annonçant qu'il poursuit cette étude sur le lait, nous sommes amenés à discuter plus tôt que nous ne l'aurions fait la question de savoir s'il existe vraiment une toxicité propre de ces aliments, ou si les phénomènes que nous avons étudiés relèvent de transformations *post mortem*.

Dès nos premières recherches, nous nous sommes préoccupés de fixer ce point important. Nous avons pratiqué des injections avec des macérations de viandes très fraîches, c'est-à-dire recueillies au moment où elles arrivent de l'abattoir à la boucherie (nous ne nous sommes pas astreints, à cause des difficultés pratiques, à faire l'expérience à l'abattoir même au moment de l'abatage), nous en avons fait avec des œufs quelques heures après la ponte, et enfin, profitant de l'existence d'une vacherie dans le voisinage de notre laboratoire, avec le lait presque immédiatement après la traite. Nous avons toujours constaté l'action toxique. Une première expérience d'orientation nous ayant permis d'ailleurs de constater que le blanc d'œuf ne semblait pas acquérir, par quelques jours de conservation dans les conditions habituelles, une toxicité beaucoup plus accentuée, nous nous sommes crus autorisés à conclure qu'il existe bien une toxicité normale des aliments, toxicité que la conservation aseptique ou septique peut à coup sûr augmenter, mais ne crée pas.

(1) Ch. Richet fils. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 25 mars et 15 avril 1910.

Des recherches ultérieures nous permettront, pensons-nous, de déterminer la part qui revient à chacun des facteurs dans la toxicité des aliments usuels, et d'établir le degré de toxicité des aliments d'origine végétale, dont nous n'avons pas encore parlé. Les expériences de M. Ch. Richet fils constituent un document intéressant, mais sont poursuivies dans des conditions très différentes des conditions habituelles de conservation des aliments. Il est difficile de conclure des phénomènes qui se passent dans la vitelline de l'œuf maintenue en solution fluorée à l'étuve à 38 degrés à ceux qui se passent dans l'œuf intact à la température ordinaire.

Sur la teneur des produits pathologiques en bacilles tuberculeux,

par P. Chaussé.

Nous n'avons trouvé nulle part de documents relatifs à la teneur des produits pathologiques en bacilles tuberculeux et à la numération de ces derniers; il peut cependant y avoir intérêt, même au seul point de vue scientifique, à effectuer cette numération.

On sait en effet combien est variable la quantité de bacilles contenue dans la même substance chez des animaux de même espèce; alors que le plus souvent le nombre des bacilles tuberculeux de la matière caséeuse est infime, au point que l'on peut faire un grand nombre de préparations sans en découvrir un seul, il arrive parfois que l'on trouve des substances d'une richesse bacillaire considérable : il y a 100 à 200 bacilles par champ microscopique! Le pourquoi de ces différences nous échappe; mais, sans vouloir l'élucider, nous avons fait un certain nombre de comparaisons, quant au nombre des bacilles, entre divers échantillons.

Pour pratiquer une numération des germes dans la matière caséeuse ou les crachats nous en broyons finement ou mélangeons au mortier ordinaire un poids connu, par exemple 10 centigrammes. Lorsque le broyage et l'homogénéisation sont suffisants, ce qui demande environ un quart d'heure, nous ajoutons goutte à goutte un faible volume d'eau distillée : 1 à 10 centimètres cubes selon la richesse du produit en bacilles, ce dont nous nous sommes assuré au préalable par l'examen microscopique effectué comme à l'ordinaire. Le mélange étant terminé, nous comptons avec une pipette quelconque, et à la température du laboratoire, le nombre de gouttes de la dilution; et tout en effectuant cette opération, nous déposons sur trois ou quatre lames porte-objet 1, 2, 3, 4 gouttes de cette dilution; il peut être avantageux de faire ainsi des préparations avec un nombre croissant de gouttes. Sur chacune des

lames le liquide est aussitôt étalé suivant un rectangle à l'aide d'une aiguille; nous laissons ensuite sécher ces lames dans une position parfaitement horizontale, en nous abstenant de les chauffer, car le chauffage nuit à l'homogénéité de la préparation; enfin nous fixons par la chaleur et pratiquons la coloration au Ziehl-bleu de méthylène.

D'autre part, nous disposons d'un micromètre-objectif (5 millimètres en 100 divisions) et d'un micromètre-oculaire quadrillé. En effectuant la mise au point sur le micromètre-objectif avec la combinaison optique qui servira pour la numération (objectif à immersion et oculaire pourvu du micromètre quadrillé), nous mesurons le côté du carré de notre micromètre oculaire, d'où nous déduisons sa surface. Il suffit maintenant de faire sur les lames la numération successive des bacilles contenus dans 10 ou 20 carrés du micromètre-oculaire; la surface de chaque préparation sur lame est facile à mesurer; un calcul très simple donne la teneur du produit examiné rapportée au milligramme; il est inutile d'y insister.

Il est certain que les résultats obtenus dans des numérations successives faites avec le même produit sont quelque peu variables; mais cependant les écarts ne sont guère que d'un dixième au maximum, ce qui constitue une approximation grandement suffisante.

Ces numérations nous ont montré que le nombre des bacilles de la matière tuberculeuse varie dans de très larges limites : de 0 à 500.000 environ par milligramme de substance, aussi bien dans les mucosités bronchiques que dans les produits caséeux. Lorsqu'il existe seulement 100 bacilles au milligramme, il est difficile d'en découvrir à l'examen microscopique; au-dessous de ce chiffre, leur numération est impossible par le procédé ci-dessus; à partir de 800 à 1.000 bacilles leur constatation est facile, mais ils sont encore rares, tous les champs microscopiques n'en présentant pas une unité; les teneurs élevées de 200.000 à 300.000 ne sont pas absolument exceptionnelles; celles de 400.000 à 500.000 sont rarement enregistrées. Ce sont d'ordinaire les produits prélevés dans les lésions les plus chroniques qui sont les plus riches en bacilles.

Il est intéressant de rapprocher ces chiffres de ceux obtenus avec les cultures pures; celles-ci contiennent de 35.000 000 à 40.000.000 de bacilles au milligramme (poids humide après compression modérée au papier filtre); la teneur maxima de la matière tuberculeuse serait donc de 1/70 à 1/80 de celle de la culture humide, le restant du produit étant constitué par l'eau et les débris cellulaires. Mais en général, chez les bovidés, cette teneur est 300.000 à 400.000 fois plus faible, soit 100 bacilles au milligramme.

Comparaison des doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin avec celles qui rendent ses urines albumineuses,

par Maurel et Arnaud.

Dans une note précédente (1), l'un de nous a indiqué que des trois voies d'administration, *gastrique*, *hypodermique* et *veineuse*, c'est la voie gastrique qui exige la plus grande quantité de bichlorure de mercure pour produire la diarrhée, et la voie veineuse qui en exige le moins. Notamment, la dose de 0 gr. 01 par kilogramme est insuffisante pour produire la diarrhée, quand elle est donnée par la voie gastrique, tandis que la diarrhée est constante quand l'administration a lieu par voie hypodermique.

La voie veineuse serait encore plus sensible, puisque la diarrhée apparaîtrait même avec la dose de 0 gr. 002 par kilogramme.

Or, il nous a paru intéressant, ces dernières données étant acquises, de voir quelles sont les doses qui sont nécessaires pour agir sur les reins et diminuer leur perméabilité.

Nos expériences comparatives ont porté sur la voie *gastrique* et sur la voie *hypodermique*.

Voie gastrique. — La dose de 0 gr. 01 par kilogramme d'animal a été donnée trois fois ; et tandis que ces doses n'ont jamais produit la diarrhée, toutes ont été suivies d'albuminurie.

Voie hypodermique. — Sur les six fois que le bichlorure de mercure a été donné à la dose de 0 gr. 01 par kilogramme, dose qui a toujours produit la diarrhée, les urines ont été examinées dans trois expériences, et toujours les urines ont été trouvées albumineuses.

Mais, de plus, pour étudier cette question, nous avons fait les expériences suivantes à doses graduellement décroissantes.

Exp. I. — Le 16 octobre 1909, injection hypodermique à un lapin de 2.440 grammes, dont les urines ont été reconnues normales, de 0 gr. 005 de bichlorure de mercure par kilogramme d'animal. Dans la journée, crottes molles, et 0 gr. 035 d'albumine par kilogramme d'animal. Le poids tombe à 2.230 grammes ; et les urines, qui la veille n'étaient que de 38 grammes par kilogramme, arrivent à 67 grammes. Le lendemain matin, 17 octobre, on renouvelle la même injection, et dès l'après-midi la diarrhée apparaît et l'albumine s'élève à 0 gr. 065 par kilogramme. Le poids descend à 2.100 grammes et les urines reviennent à 40 grammes par kilogramme. Les jours suivants, les injections sont suspendues ; la

(1) Influence de la voie d'administration sur les doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 9 avril 1910.

diarrhée disparaît le 18, mais les urines sont restées albumineuses jusqu'au 23 octobre, jour où l'animal succombe après avoir vu son poids diminuer tous les jours jusqu'à 1.650 grammes.

Dans cette observation, la dose de 0 gr. 005, donnée en deux fois, a donc produit en même temps la diarrhée et a rendu les urines albumineuses.

Exp. II. — Le 24 octobre, un autre animal est mis en expérience. Les urines, examinées jusqu'au 26, ne contiennent pas d'albumine.

Le 26, injection hypodermique de 0 gr. 0025 de bichlorure de mercure par kilogramme d'animal. Cette dose ne provoque pas de diarrhée, mais dès le lendemain les urines contiennent 0 gr. 04 d'albumine par kilogramme d'animal et le lendemain encore 0 gr. 014. Enfin, elles en conservent des traces au moins jusqu'au 11 novembre. Le poids de l'animal, qui était de 2.050 grammes au début de l'expérience, tombe le lendemain à 2.000 grammes, puis à 1.970 grammes, et se retrouve à 2.100 grammes le 4 novembre.

Enfin, les urines, qui étaient à 65 grammes par kilogramme la veille de l'injection, restent à 60 grammes le jour de l'injection, s'élèvent à 160 grammes le second jour, puis successivement à 100 grammes, 120 grammes, 105 grammes, 80 grammes, et 90 grammes les jours suivants pour revenir entre 60 et 65 grammes à partir du 4 novembre.

Dans cette expérience, la dose de 0 gr. 0025 par kilogramme a donc été suffisante pour produire des troubles rénaux, et insuffisante pour provoquer la diarrhée.

Exp. III. — Après avoir constaté que les urines d'un autre lapin sont normales, on lui injecte, le 14 novembre 1909, par la voie hypodermique, 0 gr. 001 de bichlorure de mercure par kilogramme. Or, tandis que les matières fécales restent dures, dès le lendemain ses urines contiennent 0 gr. 068 d'albumine par kilogramme d'animal, et le lendemain encore 0 gr. 01.

De plus, elles en contiennent des traces au moins jusqu'au 19. Le poids n'est pas modifié. Le poids, qui était de 2.330 grammes avant l'injection, s'y maintient le lendemain et arrive même à 2.360 grammes le 19. Quant à la quantité d'urine, elle passe de 60 grammes par kilogramme à 110 grammes par kilogramme le lendemain de l'injection, mais revient dans les environs de 60 grammes dès le troisième jour.

Cette petite quantité de 0 gr. 001 de bichlorure de mercure a donc suffi pour rendre les urines albumineuses, mais elle a été insuffisante pour produire la diarrhée.

Exp. IV. — Après s'être assuré pendant plusieurs jours qu'un autre lapin mis en expérience a ses urines normales, on lui injecte, le 10 janvier 1910, par la voie hypodermique, le bichlorure de mercure à la dose de 0 gr. 0005 par kilogramme de son poids. Or, de nouveau cette faible dose suffit pour rendre les urines albumineuses sans provoquer de diarrhée.

Du reste, malgré ces troubles de la fonction rénale, son poids continue à augmenter, et ses urines ne présentent qu'une légère diminution et encore seulement pendant quelques jours.

Exp. V. — Cette expérience faite du 21 au 24 janvier 1910, à la dose de 0 gr. 0003 par kilogramme, donne les mêmes résultats, soit urines albumineuses et pas de diarrhée. Ce poids a continué à augmenter et la quantité d'urine a un peu diminué.

Exp. VI. — Enfin, après avoir, comme pour les expériences précédentes, vérifié que les urines d'un autre lapin sont normales, le 26 janvier 1910, on lui fait une injection hypodermique de 0 gr. 0002 de bichlorure de mercure par kilogramme. Or, de nouveau, les matières fécales restent dures et les urines, qui ne sont pas albumineuses le 27, le deviennent légèrement du 27 au 28. La marche du poids de l'animal n'est pas modifiée, et ses urines, un peu diminuées pendant quelques jours, reviennent rapidement à leur quantité primitive.

En résumé, dans ces expériences comparatives, aussi bien par la voie gastrique que par la voie hypodermique, nous n'avons vu la diarrhée n'apparaître que lorsque la fonction rénale a été troublée et lorsque, nous pouvons le supposer, les reins sont devenus moins perméables. Nous retrouvons donc dans la diarrhée, produite par le bichlorure de mercure, une de ces diarrhées que l'un de nous a considérées comme un flux intestinal destiné à aider la voie rénale dans son rôle d'élimination ; et ce qui tend à le montrer, c'est que, de même que pour l'arséniate de soude, la diarrhée n'apparaît que lorsque le rein est devenu moins perméable.

En terminant, de même que nous l'avons fait pour la diarrhée due à la colchicine et à l'arséniate de soude (1), nous faisons remarquer, que

(1) Pour les differents travaux ayant trait à cette question, voir les *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*

A. — Pour *l'arséniate de soude* :

23 *octobre* 1909. — Maurel et Arnaud. Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles d'arséniate de soude.

27 *novembre* 1909. — Maurel. Note sur la diarrhée produite chez le lapin par l'arséniate de soude donné par les différentes voies d'administration, p. 539.

5 *mars* 1910. — Maurel et Arnaud. Rapport entre les doses d'arséniate de soude donnant la diarrhée au lapin et celles qui rendent ses urines albumineuses, p. 414.

B. — *Pour la colchicine* :

11 *décembre* 1909. — Maurel. Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles de colchicine, p. 687.

18 *décembre* 1909. — Maurel. Influence de la voie d'administration sur la production de la diarrhée par la colchicine chez le lapin, p. 768.

22 *et* 29 *janvier* 1910. — Maurel et Arnaud. Influence de la colchicine sur les dépenses de l'organisme chez le lapin, p. 129 et 170.

C. — 9 *avril* 1910. — Maurel. Influence de la voie d'administration sur les doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin.

si cette manière d'envisager ces diarrhées était confirmée, il faudrait les respecter, les favoriser et non les combattre.

C'est à la clinique qu'il appartiendra de vérifier ce que notre hypothèse a de bien fondé, soit au point de vue de la pathogénie de ces diarrhées, soit à celui des conséquences pratiques qui semblent se déduire de cette pathogénie.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

I. Fièvre méditerranéenne expérimentale chez le chien. II. Passage du *Micrococcus melitensis* de la mère au fœtus chez la brebis infectée expérimentalement,

par A. Conor.

I. — Le mouton a été soupçonné de pouvoir transmettre, comme la chèvre, la fièvre méditerranéenne. En 1906, Zammit trouvait à Malte une brebis infectée spontanément. Dans les épidémies récemment signalées en France, des ovidés ont présenté une séro-réaction positive (Aubert, Cantaloube et Thibault-Lagriffoul, Arnal et Roger).

Nous avons réalisé l'infection expérimentale de ces animaux :

1° Injection sous-cutanée. — Deux brebis, dont le sérum n'agglutine pas à 10, reçoivent le 7 janvier 1910 l'émulsion d'une culture de quatre jours sur gélose d'un *M. melitensis* isolé depuis un an du lait de chèvre (race M7 de l'Institut Pasteur de Tunis). La recherche du pouvoir agglutinant du sérum a donné les résultats suivants :

Brebis 22. — Pouvoir agglutinant : le 17 janvier de 30, le 1er février de 50, le 16 février de 100, le 4 avril de 100.

Le 16 février, le *M. melitensis* fut isolé du lait de cet animal par ponction de la mamelle.

Brebis 46. — Pouvoir agglutinant : le 17 janvier de 20, le 1er février de 30, le 16 février de 30, le 4 avril de 50.

2° Ingestion. — Deux moutons (sérum non agglutinant à 10) reçoivent par la bouche, pendant dix jours consécutifs, à partir du 23 février 1910, le contenu d'un tube de culture de quatre jours sur gélose, émulsionné dans du sérum physiologique (Race M 7 du *M. melitensis*). Les résultats de la recherche du pouvoir agglutinant ont été :

Brebis 19. — Pouvoir agglutinant : le 10 mars de 25, le 4 avril de 50.

Brebis 42. — Pouvoir agglutinant : le 10 mars de 10, le 4 avril de 25.

3° Infection par le lait. — Deux brebis, ayant chacune leur agneau respectif, reçoivent sous la peau, le 22 février 1910, l'émulsion d'une

culture de quatre jours sur gélose (race M7 de *M. melitensis*). Le pouvoir agglutinant du sérum de ces quatre animaux était inférieur à 10. Afin d'éviter toute contamination possible par l'urine, la salive, etc., les petits étaient rigoureusement séparés des mères. Le lait de celles-ci, trait chaque jour, était porté aux agneaux nourris en même temps de son. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Brebis A. — Pouvoir agglutinant : le 10 mars de 10, le 4 avril de 50.

Agneau a. — Pouvoir agglutinant : le 10 mars de 10, le 4 avril de 25.

Brebis B. — Pouvoir agglutinant : le 10 mars de 50, le 4 avril de 100.

Agneau b. — Pouvoir agglutinant : le 10 mars de 10, le 4 avril de 25.

Il résulte de ces expériences que le mouton est sensible à l'inoculation sous-cutanée et à l'ingestion de cultures de *M. melitensis* et que le lait des brebis peut, comme celui des chèvres, transmettre la maladie (1).

Les chèvres ne sont donc pas les seuls animaux capables de transmettre la fièvre méditerranéenne. La contamination possible par un animal aussi répandu que le mouton ajoute aux difficultés de la prophylaxie de cette maladie.

II. — Les bactéries peuvent traverser le placenta ; de nombreuses preuves ont été apportées en ce qui concerne la bactéridie charbonneuse, le streptocoque, le pneumocoque, le bacille typhique, etc.

Dans les expériences sur la fièvre méditerranéenne, il a été reconnu que les agglutinines spécifiques sont ordinairement transmises de la chèvre à ses descendants ; mais le *M. melitensis*, recherché sur les petits des animaux infectés, n'a point été décelé. Ces observations ont été faites à plusieurs reprises par la Commission anglaise de Malte (2). Des chèvres infectées expérimentalement avaient le *M. melitensis* dans le sang : leurs chevreaux furent sacrifiés dès leur naissance et le microbe ne fut jamais décelé dans les différents organes : sang, urine, foie, rate, etc.

Dans le cas de Williams (3), une femme enceinte de huit mois, atteinte de fièvre méditerranéenne, accouche d'un enfant dont le sang agglutine à 1/500 cinq jours après sa naissance. Il n'y avait eu, dit l'auteur, « à peu près » aucun contact entre la mère et le nouveau-né, mais le colostrum contenait le *M. melitensis* ; il est difficile, dans ce cas, de conclure exclusivement à une infection *in utero*.

Il était donc admis que ce microorganisme ne passe pas dans la circulation fœtale, bien que présent dans le sang maternel. Le fait suivant montre que ce passage peut avoir lieu :

(1) Nous nous proposons de sacrifier ultérieurement ces animaux pour rechercher la présence du microbe dans les organes.

(2) Part. V, p. 38, et Part. VI, p. 41.

(3) *Journ. of the Royal Army med. Corps*, juillet 1904.

Une brebis reçoit sous la peau, le 7 janvier 1910, l'émulsion d'une culture de quatre jours sur gélose de *M. melitensis*. Le 17, le sérum de cet animal agglutine au taux de 30, alors qu'avant l'inoculation l'épreuve avait été négative à 10. Le 1er février, le pouvoir agglutinant est de 50. Le 5, la brebis avorte d'un fœtus d'environ trois mois.

Le sang prélevé dans le cœur de ce fœtus et ensemencé sur gélose, donne des colonies de *M. melitensis*. Les caractères morphologiques et l'agglutination positive à un taux élevé de ce coccus avec un sérum de cheval immunisé, démontrèrent l'identité du microbe. Le même organisme fut isolé quelques jours plus tard du lait de la brebis dont le sérum avait alors (16 février) un pouvoir agglutinant de 100.

Cette expérience montre que le *M. melitensis* peut traverser la barrière placentaire et passer de la mère au fœtus. Ce fait ne semble pas vérifier l'espoir de Zammit de faire disparaître la fièvre méditerranéenne d'un troupeau en remplaçant les chèvres infectées par leurs chevreaux immunisés ; ceux-ci peuvent en effet avoir le *M. melitensis* dans le sang.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Digestion intra-gastrique des graisses sous l'influence de la lipaséidine,

par Jean Camus et Maurice Nicloux.

Dans cette communication et dans quelques autres que nous avons l'intention de consacrer au même sujet, nous relaterons un certain nombre d'expériences ayant pour but l'étude méthodique de la digestion des graisses à l'état normal et à l'état pathologique en employant comme adjuvant un agent lipolytique d'une activité considérable.

Cet agent lipolytique étudié par l'un de nous (1) a comme substratum le cytoplasma de la graine de ricin.

Il se rapproche des diastases connues par certains caractères, il s'en différencie par d'autres, et, en raison de ces constatations, Nicloux lui a donné le nom de *lipaséidine*.

Il est juste d'ajouter ici que le dédoublement des graisses par l'activité propre des graines oléagineuses avait été observé par Pelouze dès 1855.

(1) C'est ainsi qu'elle possède toutes les propriétés des diastases en ce qui concerne l'action de la température, la vitesse de réaction, l'action des produits de la réaction, etc. Au contraire, l'action de l'eau détruit son pouvoir hydrolysant dès qu'elle n'est plus protégée par un corps gras. Voir Maurice Nicloux, *Contribution à l'étude de la saponification des corps gras*. 1 vol., 1906, 76 p. Hermann, éditeur, Paris.

et que Maillot, Green, Siegmund, avaient essayé d'isoler la diastase sans y parvenir, qu'enfin Connstein Hoyer et Wartenberg ont fait porter leurs études sur la graine de ricin, dont ils ont étudié le pouvoir lipolytique dans des conditions qu'ils ont déterminées.

Notons que la lipaséidine a une action hydrolysante non seulement sur l'huile de ricin son milieu naturel (au moment de la germination), mais encore sur toutes les *huiles comestibles* végétales (huile d'olive, de coton, d'œillette, d'arachide, etc.), mais qu'elle dédouble encore les graisses animales, le beurre, le suif, l'huile de foie de morue et cela dans des proportions qui peuvent aller jusqu'à 90-95 et même 98 p. 100.

Ce rappel très bref et de l'origine et du mode d'action de la lipaséidine montre tout l'intérêt des questions que nous nous sommes proposé d'étudier. Nous nous occuperons dans la présente note de la digestion intragastrique des graisses en présence de lipaséidine.

Une première question se posait : cette substance d'origine végétale introduite dans l'estomac d'un mammifère ne va-t-elle pas être immédiatement détruite, digérée elle-même par la pepsine ou empêchée d'agir par l'acide chlorhydrique ?

Dans une note précédente nous avons insisté sur ce fait que la digestion gastrique des graisses, bien qu'étant très réelle, est cependant peu importante. C'est ainsi qu'en introduisant de l'huile comestible dans l'estomac d'un chien (20 grammes pour un chien de 10 kilos), on trouve en sacrifiant l'animal, deux heures plus tard, une digestion qui atteint seulement 3 à 6 p. 100 et qui est rarement supérieure à 10 p. 100.

Faisons la même recherche en présence de la lipaséidine et voyons ce que devient la digestion des graisses.

Nous citerons deux de nos expériences :

Chien fox. Poids 13 *kil.* 400, à jeun. On prépare le mélange suivant :

Huile de coton (2 grammes pour 100 grammes de poids vif)	26,8
Lipaséidine d'activité totale $\alpha = 10 : 2$ p. 100	0 gr. 536
Acide acétique à 6 p. 1000	10 c.c. 7

A 3 *h.* 30, ce mélange est émulsionné et introduit aussitôt par la sonde œsophagienne dans l'estomac du chien.

A 5 *h.* 5′, on sacrifie l'animal par section du bulbe, on enlève l'estomac entre 2 ligatures. Le contenu se montre constitué par de l'huile émulsionnée avec de l'eau et du mucus.

La technique employée pour l'analyse a été indiquée dans notre note précédente (*Soc. de Biol.*, 9 avril).

L'analyse de la matière grasse retirée de l'estomac du chien donne le résultat suivant :

Huile saponifiée	56,5 p. 100

Chien roquet. Poids 5 *kil.* 900. On prépare le mélange suivant :

Huile de coton	30 grammes.
Lipaséidine $\alpha = 7$	2 —
Acide acétique, à 6 p. 1000	12 —

A 4 *h.* 20, ce mélange est émulsionné et introduit aussitôt par la sonde œsophagienne dans l'estomac du chien.

A 6 *h.* 50, l'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. On trouve :

Huile saponifiée	42,7 p. 100

Les deux expériences précédentes ont été faites chez un animal à jeun au moment de l'introduction du mélange d'huile et de lipaséidine dans l'estomac, il était nécessaire de répéter les mêmes opérations en introduisant le mélange huileux dans l'estomac d'un chien en période de digestion. C'est ce que nous avons fait dans l'expérience suivante :

Chienne de 7 *kilogrammes.* A 4 *h.* 35, on lui donne à manger 50 grammes de cartilage et quelques os cuits.

A 5 *h.* 5′, on introduit dans son estomac par la sonde œsophagienne le mélange ci-dessous émulsionné :

Huile de coton	30 grammes.
Liposéidine, $\alpha = 7$	2 —
Acide acétique, à 6 p. 1000	12 —

puis on lui fait boire 50 grammes d'eau ordinaire.

A 6 *h.* 55, l'animal est sacrifié par piqûre du bulbe. La muqueuse gastrique est congestionnée, les chylifères sont apparents. Les cartilages ingérés sont presque fondus, très diminués de volume, ce qui prouve que la digestion gastrique s'est faite dans des conditions assez voisines de la normale. On trouve :

Huile saponifiée p. 100	47,9

D'après nos recherches, les conditions les plus favorables à la digestion intragastrique des graisses par la lipaséidine sont celles qui sont réalisées par l'introduction du mélange huileux ci-dessus bien émulsionné, l'introduction des différents éléments du mélange à l'état isolé fournit une saponification notablement moindre et plus tardive, mais cependant assez appréciable dans plusieurs de nos expériences.

La pepsine, l'acidité du suc gastrique, ne sont pas des obstacles à l'action intragastrique de la lipaséidine, contrairement à ce que l'on pouvait craindre au premier abord. Il y a plus, l'acidité du suc gastrique peut devenir un agent favorisant pour l'activité de la lipaséidine. Pour le démontrer, supprimons dans l'émulsion l'acide acétique et donnons seulement à l'animal un mélange d'huile de lipaséidine et d'eau sans acide ; si l'animal est à jeun, la digestion de l'huile sera peu intense, si par contre on a eu soin de faire faire à l'animal un petit

repas de viande avant d'introduire dans son estomac le dernier mélange, la digestion de la graisse devient importante.

Chien. Poids 17 *kil.* 6. A 3 h. 15, on lui donne 200 grammes de viande cuite; à 3 h. 36, on lui donne par la sonde œsophagienne :

Huile de coton	35 grammes.
Lipaséidine	1 gr. 40
Eau	14 grammes.

A 5 h. 30, on tue l'animal. La viande contenue dans l'estomac est peu digérée; les chylifères intestinaux sont très apparents.

Analyse de l'huile qui surnage du contenu gastrique :

Huile saponifiée	22,6 p. 100

C'est que la lipaséidine qui agit bien en milieu acide a trouvé dans l'estomac en digestion un acide qui lui convient en qualité et en quantité; c'est une coïncidence curieuse que la proportion de l'acide du suc gastrique, loin d'entraver l'action de la lipaséidine, la favorise.

En résumé, la lipaséidine, substance végétale transportée dans l'estomac d'un mammifère, y agit comme elle le fait *in vitro*, en digérant la substance grasse en proportion notable; elle peut même trouver le cas échéant, dans le milieu insolite où elle est placée, les substances qui peuvent aider son action.

Nous ne croyons pas que jusqu'à présent il ait été isolé une substance capable de digérer les graisses avec autant d'intensité dans l'estomac des mammifères (1) et dont les effets sont aussi rigoureusement dosables par les produits de la digestion.

(*Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine et du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

(1) Notons que la lipaséidine préparée d'après les indications données dans les travaux de Nicloux est une substance très active, mais souvent très toxique, capable de donner des vomissements, de la diarrhée, des troubles toxiques très graves; la série des manipulations nécessaires pour obtenir un corps non toxique affaiblit souvent l'activité de la lipaséidine.

ERRATUM

Note de M. Launoy. — Séance du 9 avril.

Page 612, 13e ligne, *au lieu de* : *sur* la cellule hépatique, *lire* : *dans* la cellule hépatique.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 17 MARS 1910

SOMMAIRE

Alexandrescu (D.) et Ciuca (A.) : Phénomènes d'anaphylaxie observés chez les animaux en cours de séro-vaccination anti-charbonneuse . . . 685
Alexandrescu (D.) et Ciuca (A.) : Anti-anaphylaxie par la méthode de Besredka. 687
Bruckner (I.) et Galasesco (P.) : Orchite syphilitique chez le lapin par cultures impures des spirochètes. 684

Présidence de M. G. Marinesco, Vice-président.

Orchite syphilitique chez le lapin par cultures impures de spirochètes,

par I. Bruckner et P. Galasesco.

Tous les essais faits pour reproduire des lésions syphilitiques chez les animaux avec des cultures de spirochètes ont jusqu'à présent complètement échoué.

En reprenant cette question, nous avons été plus heureux que nos devanciers.

En employant, comme milieu de culture, l'ascite diluée dans son volume d'eau salée à 8 p. 1000 et coagulée, suivant le procédé de Schereschewsky, nous avons obtenu facilement des cultures impures et abondantes de spirochètes, en partant de syphilides vulvaires.

Au fur et à mesure que le milieu se liquéfiait, les spirochètes devenaient plus nombreux, tout en gardant leurs formes, dimensions et colorabilité caractéristiques.

Après un séjour de quinze jours, à 37 degrés, des cultures, nous avons ensemencé, avec une seule dose, de nouveaux tubes, et le développement des spirochètes, marchant de pair avec la liquéfaction, a

été tout aussi abondant que la première fois ; enfin, un nouveau passage dans les mêmes conditions, après deux semaines, nous a fourni la troisième génération que nous n'avons pas pu repiquer.

Avec le deuxième passage, — un mois après l'isolement du spirochète du corps humain, — l'ensemencement étant fait avec une seule dose de la culture antérieure, nous en avons injecté 1 centimètre cube dans le testicule droit d'un lapin ; vingt-quatre heures après, le testicule avait doublé de volume, sa consistance avait augmenté, et la peau qui le recouvrait était rouge et chaude. Les jours suivants, le testicule a diminué progressivement de volume, la peau a repris sa coloration nouvelle, et, à la fin de la semaine, rien ne faisait soupçonner l'inoculation subie.

Après deux mois environ, les deux testicules sont devenus plus durs, et, soixante-dix jours après l'inoculation, nous observâmes un œdème mou, gélatineux, enveloppant les deux testicules ; l'œdème grandit très vite, et par ponction nous avons retiré une abondante sérosité citrine, transparente, qui contenait, à côté de quelques globules rouges et de quelques leucocytes, d'innombrables spirochètes typiques comme forme, dimensions et colorabilité. Nous ferons remarquer que c'est la seule fois que nous ayons obtenu des lésions bilatérales — fait déjà connu — par inoculation dans un seul testicule.

Nous croyons donc pouvoir affirmer que le spirochète, qu'on cultive en symbiose par le procédé de Schereschewsky, est vraiment l'agent pathogène de la syphilis, car, entre nos mains, sa culture se produit chez le lapin, après la période d'incubation réglementaire, et les lésions qu'on obtient par l'inoculation des sucs syphiliques humains sont riches en spirochètes.

(*Travail de l'Institut anatomique du professeur Th. Jonnesco.*)

Phénomènes d'anaphylaxie observés chez les animaux en cours de séro-vaccination anti-charbonneuse,

par D. Alexandrescu et A. Ciuca.

Les vaccinations contre le charbon bactéridien se pratiquent généralement en Roumanie par la méthode de la séro-vaccination. Les animaux (bovidés, chevaux) reçoivent simultanément et en deux points différents, sous la peau, 5 centimètres cubes de sérum anti-charbonneux et 1 centimètre cube d'une émulsion de vaccin pasteurien n° 2 (culture sur agar de quarante-huit heures). Ces injections se répètent ensuite

tous les douze à quatorze mois. Sur 70.000 (1) animaux inoculés de la sorte, pendant un laps de temps de cinq ans, 10 p. 100 ont présenté des accidents anaphylactiques légers, non mortels et consistant en œdèmes du museau, de la vulve, de la mamelle, salivation excessive, coliques et diminution dans un certain nombre de cas de la sécrétion lactée.

Cependant dans une circonstance que nous allons relater, ces accidents ont pris un caractère plus grave. Une épidémie grave de charbon se déclare au mois de juin 1909 (10 cas mortels en huit jours) dans une ferme dont tous les animaux avaient néanmoins subi la séro-vaccination au mois d'avril précédent. Ces animaux sont, en conséquence, séro-vaccinés à nouveau soixante jours après la première injection. Cette revaccination a porté sur 250 individus, à savoir : 140 vaches laitières, 60 veaux (ces deux catégories appartiennent à la race Pintzgan), 40 bœufs de race indigène (race grise de steppe), et 10 chevaux.

13 *p.* 100 *de ces animaux ont présenté à la suite de la revaccination des phénomènes d'anaphylaxie graves, dont l'un mortel.* Les phénomènes les plus graves se sont manifestés chez les vaches laitières, et, en particulier, chez celles en pleine lactatation; les veaux ont réagi plus légèrement. Les bœufs et les chevaux sont restés complètement indemnes.

La dose de sérum injectée à chaque animal a été de 10 centimètres cubes. *Notons ici que, pressés par les circonstances, nous avons été obligés d'employer un sérum non chauffé et provenant d'une saignée faite trois jours seulement avant l'injection. De plus, le sérum injecté consistait en un mélange de sérum de cheval, de bœuf et de mouton.* (Ces trois espèces d'animaux servaient à la préparation du sérum anticharbonneux).

Les symptômes observés chez 28 animaux qui ont présenté des accidents anaphylactiques peuvent se grouper comme il suit :

a) *Forme foudroyante.* Nous n'avons observé qu'un seul cas mortel; cinq minutes après l'injection apparaissent une dyspnée intense avec cyanose des muqueuses et de la mamelle et un énorme œdème de la mamelle et des muqueuses anale et vulvaire. L'animal tombe, présentant des contractions musculaires généralisées, des phénomènes d'œdème pulmonaire avec jetage et salivation abondante.

Au bout de cinq à six minutes, l'animal meurt.

A l'autopsie, on constate une hyperémie généralisée des organes internes, y compris le système nerveux central, et un œdème pulmonaire aigu. (L'animal présentait dans le poumon droit un foyer ramolli de tuberculose de la grosseur d'une noix, ainsi que des ganglions trachéo-bronchiques tuberculeux.)

b) *Formes très graves* (observées chez 2 vaches). Les accidents débutent dix, vingt minutes après l'injection et consistent en dyspnée, œdème

(1) Ce nombre représente les inoculations faites par nous (5.000) et le reste par les médecins vétérinaires des services publics.

pulmonaire, vertiges, sécrétions lacrymale et salivaire abondante. L'animal reste trois quarts d'heure dans un état d'hébètement absolu: les œdèmes, l'hypersalivation, la respiration accélérée durent deux à trois heures au bout desquelles les phénomènes s'amendent peu à peu pour disparaître complètement après vingt-quatre heures. La sécrétion lactée diminue considérablement pendant une semaine.

c) *Formes graves* (observées chez 3 sujets). Les accidents débutent une demi-heure après l'injection par un prurigo intense qui affole l'animal et qui se localise surtout au museau, à l'auge et au niveau de la région lombaire. L'animal se frotte avec rage et cherche à mordre les points qui le démangent. Il court en aveugle en se jetant sur tous les objets qu'il rencontre. Parfois on observe aussi une urticaire généralisée. L'ensemble de ces phénomènes ne dure guère plus de quinze à trente minutes au bout desquelles la santé se rétablit brusquement.

d) *Formes légères* (les plus fréquentes). On observe des œdèmes légers des différentes muqueuses, en particulier de la vulve et de l'anus, une cyanose de la mamelle. Les animaux cessent de ruminer et, rarement, présentent de l'urticaire.

Au bout d'une heure à une heure et demie le tout revient dans l'ordre.

Ces formes légères peuvent exceptionnellement apparaître au bout de six et même de vingt-quatre heures.

L'avortement se produit parfois; la sécrétion lactée diminue et même s'arrête pendant trois à sept jours. Dans aucune des formes susdites on n'observe de l'élévation thermique.

A l'occasion d'une autre série d'expériences nous avons pu observer des phénomènes d'anaphylaxie chez les chevaux; ils consistent essentiellement en un *état d'excitation nerveuse extrême, s'accompagnant d'urticaire très étendue*. Ces accidents durent peu de temps (une demi-heure à une heure). Dans certains cas le type clinique change; l'urticaire manque : *il y a des œdèmes du cou et de la tête*; *dans ces conditions les phénomènes apparaissent tardivement (six à vingt-quatre heures) et aussi disparaissent lentement (quarante-huit heures)*.

(*Travail du laboratoire de microbiologie de l'Ecole supérieure de médecine vétérinaire.*)

Anti-anaphylaxie par la méthode de Besredka,

par D. Alexandrescu et A. Ciuca.

Au mois de juin 1909 nous avons soumis à la séro-vaccination anti-charbonneuse 180 animaux bovidés (150 vaches laitières et 30 jeunes

veaux) appartenant à la race de Schwitz (var. Algau) et qui *avaient été soumis six mois avant à la même épreuve. — Ces animaux avaient subi déjà depuis six ans des revaccinations successives à des intervalles d'une année et avaient présenté des accidents d'anaphylaxie particulièrement fréquents et graves sans cependant être mortels.*

A l'occasion de l'épreuve du mois de juin 1909, les animaux furent divisés en deux lots : l'un fut préalablement soumis à la vaccination anti-anaphylactique par la méthode de Besredka, l'autre servit de témoin. Le premier lot, composé de 90 sujets, a reçu à cinq heures du matin une injection de sérum anticharbonneux sous la peau à la dose de un centimètre cube pour chaque sujet. Après cinq heures, les deux lots furent inoculés à la dose de cinq centimètres cubes de sérum spécifique et de un demi-centimètre cube d'émulsion bacillaire par sujet.

On n'observa durant les vingt-quatre heures qui suivirent cette dernière injection *aucun symptôme d'anaphylaxie, même légère, chez les* 90 *animaux ayant subi l'injection anti-anaphylactisante*; *au contraire,* 10 *individus* (*sur* 90) *appartenant au lot témoin présentèrent des accidents anaphylactiques qui consistaient en œdèmes du museau avec hypersalivation ou en œdèmes des muqueuses vulvaire et anale s'accompagnant de coliques.*

(*Travail du laboratoire de microbiologie de l'Ecole supérieure de médecine vétérinaire.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 AVRIL 1910

SOMMAIRE

GAUTRELET (E. et J) : L'excrétion urinaire du lapin normal. 691
LAFITE-DUPONT : Sur le développement de la paroi des sinus veineux des poissons cartilagineux. 694
LAUTIER (R.) et GRÉGOIRE (G.) : La ligne blanche dite surrénale ; recherches cliniques 690
MONGOUR (CH.) et DARRASSE : Albumo-réaction des crachats 689

Présidence de M. Bergonié, secrétaire-général.

ALBUMO-RÉACTION DES CRACHATS,

par CH. MONGOUR et DARRASSE.

A la Société médicale des hôpitaux de Paris (23 juillet 1909) MM. Roger et Levy-Valensi ont proposé un nouveau moyen de diagnostic de la tuberculose pulmonaire basé sur l'étude chimique des crachats, sur la recherche de l'albumo-réaction. Pour ces auteurs, l'absence d'albumine dans les crachats permet de rejeter le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Au contraire toute expectoration albumineuse qui n'est pas symptomatique d'une congestion pulmonaire, d'une broncho-pneumonie ou d'une pneumonie, d'une bronchite rénale ou cardiaque doit entraîner le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Nous avons repris les recherches de MM. Roger et Valensi en suivant rigoureusement la technique adoptée par ces auteurs.

Nos résultats concordent avec ceux qu'ils ont annoncés :

1° Dans la bronchite chronique et l'emphysème sans complications cardiaques ou rénales, albumo-réaction négative;

2° Dans la bronchite chronique et l'emphysème compliqués de congestion passive, albumo-réaction positive;

3° Dans la pleuro congestion aiguë, albumo-réaction positive;

4° Chez les malades atteints de bronchite aiguë localisée aux sommets et considérés cliniquement comme tuberculeux, l'albumo-réaction fut toujours positive, sauf dans un cas à diagnostic incertain et dans lequel l'ophtalmo-réaction fut nettement positive.

Chez un malade qui succomba à une granulie généralisée vérifiée à l'autopsie, l'albumo-réaction fut négative;

5° Chez les tuberculeux à lésions ouvertes et dont les crachats contenaient en plus ou moins grand nombre des bacilles de Koch, l'albumo-réaction fut toujours positive.

En résumé, la réaction proposée par MM. Roger et Levy-Valensi est intéressante. Elle peut rendre de réels services au médecin qui n'a pas de laboratoire à sa disposition.

Toutefois, comme les résultats observés par nous ne concordèrent pas toujours avec ceux que nous donna l'ophtalmo-réaction, il serait peut-être exagéré de lui accorder une valeur absolue, de l'interpréter comme un signe certain de tuberculose pulmonaire, en l'absence de tout autre signe clinique.

La ligne blanche dite surrénale; recherches cliniques,

par R. Lautier (de Bordeaux) et G. Grégoire.

Dans une communication en date du 22 avril 1904 à la Société médicale des Hôpitaux, M. Sergent dit avoir trouvé un nouveau signe d'insuffisance surrénale dans le phénomène de la « ligne blanche » qu'il définit un peu plus tard (1) comme un signe d'hypotension artérielle, s'obtenant à l'aide d'un corps mousse ou simple effleurage de la peau.

Quelques auteurs (2) ayant publié de nombreux faits contradictoires, ce nouveau signe semblait avoir perdu beaucoup de son importance de l'avis de M. Sergent lui-même, souhaitant que son signe *attendît dans l'ombre des curiosités pathologiques la consécration de l'oubli qu'apporte le temps à toute chose* (3), lorsque, tout récemment, dans une de ses conférences (4), l'auteur revient sur la question pour affirmer de nou-

(1) E. Sergent. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 22 avril 1904.

(2) Le Clerc. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 3 juin 1904.

(3) De Massary et Lian. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 15 février et 6 décembre 1907. L. Bernard, 19 juillet et 6 décembre 1907.

(4) E. Sergent. Conférence du 15 juin 1909 à l'Association d'enseignement médical des Hôpitaux de Paris.

veau l'importance de ce symptôme, au point de vue insuffisance surrénale et hypotension artérielle, assertion que nous avons pris à tâche de vérifier.

Voici les résultats de nos recherches faites au triple point de vue de l'insuffisance surrénale, de l'hypotension (1) recherchée en nous servant de l'oscillomètre de M. Pachon et de la ligne blanche obtenue d'après les indications de M. Sergent lui-même, c'est-à-dire au simple frôlement de la peau, à l'aide d'un corps mousse quelconque.

Sur un ensemble de 228 épreuves dermographiques, 145 ont donné la ligne blanche d'effleurage, 65 avec hypotension et 80 avec tension normale ou hypertension; 83 ne l'ont pas donnée, 30 avec hypotension, 53 avec tension normale ou hypertension, soit 80 cas de ligne blanche sans hypotension et 30 d'hypotension sans ligne blanche, au total : 110 cas sur 228, c'est-à-dire environ la moitié, non conformes à la règle établie par M. Sergent. C'est là, croyons-nous, une proportion de nature à condamner la théorie de la ligne blanche d'hypotension.

Sur 30 sujets examinés à différentes reprises, y compris une addisonnienne avec syndrome d'insuffisance surrénale net, 7 d'entre eux seulement ont paru offrir un certain parallélisme entre la valeur de la pression sanguine et l'apparition ou la disparition de la ligne blanche; tous les autres, y compris l'addisonnienne précitée, ont failli à cette règle.

La ligne blanche ne peut donc constituer un signe d'insuffisance surrénale, non plus qu'un phénomène d'hypotension; elle ne constitue pas un symptôme et comme telle ne peut rentrer dans le cadre des faits pathologiques et semble plutôt relever du dermographisme physiologique dont elle faisait autrefois partie et dont on n'aurait pas dû la distraire.

L'excrétion urinaire du lapin normal,

par E. et J. Gautrelet.

Nous n'avons point trouvé dans la littérature scientifique d'analyse urinaire de lapin normal faite d'une façon systématique. Sans doute trouve-t-on épars des documents variés relatifs à cette urine, mais les auteurs qui les ont établis se sont limités à la recherche ou au dosage d'un petit nombre d'éléments suivant les recherches qu'ils effectuaient. C'était en effet pour posséder les variations de tel élément urinaire dans certaines conditions qu'ils procédaient comparativement au dosage de

(1) G. Grégoire. La ligne blanche dite surrénale : Recherches cliniques. *Thèse* du 3 décembre 1910.

cet élément chez le lapin normal; pour citer un exemple — et des meilleurs — Bardier et Frenkel, voulant étudier la sécrétion urinaire dans la néphrite expérimentale, ont dosé l'azote total, l'azote uréique, l'albumine, les cendres, les matières organiques chez le lapin normal, avant de procéder aux mêmes dosages chez le lapin dont ils avaient cautérisé la surface du rein par le nitrate d'argent.

Nous avons cru intéressant de présenter, en un tableau, l'ensemble des données que nous fournit l'analyse de deux lapins.

Ces deux animaux ont été observés et suivis durant 30 jours, dans deux cages permettant de recueillir facilement et proprement les urines.

Leur équilibre a été réalisé à l'aide d'une ration uniforme de 700 grammes environ de choux pour chacun d'eux et par 24 heures.

Cette ration d'entretien, 700 grammes de choux, correspond (Maurel), par 24 heures, à :

	PAR ANIMAL	PAR KILOGRAMME
Eau.	85,69 × 7 = 599,83	274 gr. 145
Matières azotées	3,91 × 7 = 27,37	12 gr. 509
Graisses	0,71 × 7 = 4,97	2 gr. 271
Hydrates de carbone . .	8,37 × 7 = 58,59	26 gr. 778
Matières salines.	1,39 × 7 = 9,73	4 gr. 447
Calories.	59 » × 7 = 413 »	188 gr. 84

Le lapin n° 1 (mâle) pesait 2 kil. 120 le 1er février, et 2 kil. 180 le 18 mars.

Le lapin n° 2 (femelle) pesait 2 kil. 160 le 1er février, et 2 kil. 195 le 18 mars.

C'est dire que leur équilibre nutritif était parfaitement réalisé.

Nous ne pouvons reproduire les diverses analyses qui furent faites; nous préférons donner une analyse pour chacun des lapins : ce sont celles du 18 mars, elles sont typiques, constituant en quelque sorte une moyenne.

Nous présentons donc dans le tableau ci-dessous, successivement pour chacun des éléments, le dosage par 24 heures et par kilogramme pour chaque animal, et nous établissons également la moyenne générale par kilogramme de poids, telle qu'elle résulte du rapprochement des moyennes individuelles.

Nous ne ferons suivre d'aucun commentaire ces analyses. Qu'il nous suffise d'indiquer d'un mot les méthodes utilisées au cours des analyses.

L'urée a été dosée par l'hypobromite à l'aide de l'uréomètre si précis de Desmoulière; les xantho-uriques ont été dosés suivant le procédé de Denigès; l'ammoniaque par la méthode de Ronchèse; l'azote total par la méthode de Kjeldahl; les sulfates par le procédé Blarez; l'acide urique et l'urobiline par le sulfite de cuivre (procédés E. Gautrelet); les sulfo-conjugués ont été recherchés par le procédé Denigès.

Urines de lapins (état normal).

ÉLÉMENTS URINAIRES dosés ou recherchés.	LAPIN N° 1 Poids : 2 kil. 180.		LAPIN N° 2 Poids : 2 kil. 195.		MOYENNE des DOSAGES par kilogr. de poids.
	DOSAGES par 24 heures.	DOSAGES par kilogr.	DOSAGES par 24 heures.	DOSAGES par kilogr.	
Volume	400 c. c.	183 c. c.	420 c. c.	191 c. c. 3	187 c. c. 3
Densité	1014.0	»	1015.0	«	1014.5
Eléments fixes	9 gr. 072	4 gr. 161	10 gr. 214	4 gr. 643	4 gr. 407
Alcal. apparente $\left(\text{en } \frac{NAOH}{10}\right)$	24 c. c. 000	11 c. c. 008	29 c. c. 250	13 c. c. 325	12 c. c. 161
Acidité absolue (en HCl)	1 gr. 240	0 gr. 568	1 gr. 300	0 gr. 592	0 gr. 580
Urée	2 gr. 420	1 gr. 110	2 gr. 675	1 gr. 218	1 gr. 164
Ammoniaque	0 gr. 132	0 gr. 061	0 gr. 168	0 gr. 076	0 gr. 068
Acide urique (total)	0 gr. 055	0 gr. 025	0 gr. 041	0 gr. 019	0 gr. 022
Xantho-uriques (globaux)	0 gr. 085	0 gr. 039	0 gr. 090	0 gr. 041	0 gr. 040
Azote total (en urée)	2 gr. 656	1 gr. 219	2 gr. 969	1 gr. 352	1 gr. 285
Rapport azoturique	0.91	0.91	0.90	0.90	0.905
Chlorures (en NaCl)	1 gr. 096	0 gr. 502	1 gr. 058	0 gr. 482	0 gr. 492
Phosphates (en P^2O^5)	0 gr. 408	0 gr. 187	0 gr. 495	0 gr. 225	0 gr. 206
Sulfates (en SO^4H^2)	0 gr. 552	0 gr. 253.	0 gr. 552	0 gr. 251	0 gr. 252
Sulfoconjugués	Traces.	Traces tr. faibles.	Traces.	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.
Soufre neutre	0	0	0	0	0
Urobiline	0 gr. 116	0 gr. 053	0 gr. 189	0 gr. 086	0 gr. 075
Pigments biliaires	0	0	0	0	0
Acides biliaires	0	0	0	0	0
Glucose	0	0	0	0	0
Pentoses	0	0	0	0	0
Mannites	0	0	0	0	0
Mucine	0	0	0	0	0
Albumine	0	0	0	0	0
Peptones	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.
Leucomaïnes	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.	Traces tr. faibles.

Enfin insistons sur ce fait que ces données urinaires se rapportent à des lapins soumis à un régime exclusivement composé de choux ; nous considérons le lapin comme prototype de l'herbivore.

Sur le développement de la paroi des sinus veineux des poissons cartilagineux,

par Lafite-Dupont.

Les sinus veineux de très grande dimension qui existent chez les poissons cartilagineux, au niveau de la glande génitale, du rein, de la paroi postérieure de l'œsophage, présentent, chez l'animal adulte, tout comme le sinus caverneux de l'homme, des trabécules très nombreuses reliant une paroi à l'autre du sinus. Cette disposition est tellement exagérée dans certains cas que le sinus est transformé en une sorte d'éponge.

Deux processus concourent à cette formation. Dans le premier cas, on observe l'atrophie des parois de deux veines contiguës. L'atrophie se produit en des points séparés les uns des autres par des portions de paroi veineuse qui persistent et constitueront les trabécules. Ce processus est celui que l'on observe au niveau des sinus craniens de l'homme.

Le second mode de développement de ces parois sinusiennes est tout à fait différent. Observés chez l'embryon, ces sinus se présentent avec l'aspect de veines ordinaires. Sur l'animal un peu plus âgé, la paroi veineuse devient irrégulière sur sa face interne, il s'y creuse de petits culs-de-sac dans l'épaisseur de la paroi qui est considérable pour la lumière du vaisseau. A mesure que se creusent les culs-de-sac, la paroi veineuse s'amincit à leur niveau et devient au contraire saillante dans les régions qui séparent deux culs-de-sac. Ce phénomène s'accentuant, les culs-de-sacs augmentant de volume aux dépens de la paroi veineuse, il y a conjonction et fusion de deux culs-de-sac voisins; mais une partie de la paroi qui les séparait persiste et formera une trabécule. La paroi veineuse, dont l'épaisseur considérable a permis l'évolution de la veine, devient extrêmement mince et les trabécules qui vont d'un point à l'autre de la paroi conservent à la veine sa résistance.

Ce deuxième processus peut être rapproché de celui observé sur la paroi interne du cœur pour la formation des piliers.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 AVRIL 1910

SOMMAIRE

Arloing (Fernand) : Evolution de l'infection tuberculeuse expérimentale par le bacille de Koch en culture homogène chez les mammifères, les oiseaux et les vertébrés à sang froid 701

Camus (J.) et Nicloux (Maurice) : Digestion des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum en présence de la lipaséidine 712

Demanche (R.) et Ménard (P.-J.) : Valeur de la méthode de Hecht pour le séro-diagnostic de la syphilis; comparaison avec la réaction de Wassermann 714

Finzi (Guido) : Les divers bacilles tuberculeux considérés comme antigènes à l'égard de sérums riches en anticorps tuberculeux 704

Gilbert et Parturier : Note sur les rapports de la vésicule biliaire. 722

Josué (O.) et Paillard (H.) : Influence des extraits de capsules surrénales sur le pouvoir opsonique. (Deuxième note) 698

Lafforgue : De la nature tuberculeuse de certaines pleurésies rhumatismales 719

Lapicque (Louis) : A propos d'une réclamation de M. Weiss 724

Linossier (G.) : De l'influence de la cuisson sur la digestibilité gastrique de l'ovalbumine. 709

Meunier (L.) et Vaney (C.) : Nouveau procédé de fixation du plankton 727

Moussu (G.) : Traitement des maladies à cysticerques par l'extrait éthéré de fougère male 720

Paris (Paul) : Note sur la fonction de la glande uropygienne des Oiseaux 703

Ponselle (A.) : Compresseurs conjugués pour prise de sang sur les artères des petits animaux . . . 725

Remlinger (P.) et Nouri (O.) : Le bacille de la tuberculose peut-il être entraîné à la surface des végétaux? 711

Renaut (J.) et Dubreuil (G.) : Contingence et conditions de l'incorporation des fibrilles connectives à la substance fondamentale des os. 707

Russo (Ph.) : De l'action du chlorure de sodium sur les albumines, étudiée à l'ultramicroscope 716

Vanney (Albert) : Du précipito-diagnostic de la morve 700

Weiss (G.) : De l'utilisation des aliments pour la production de l'énergie chez les hétérothermes . . 696

Présidences de M. Chauveau, ancien président, puis de M. Dastre, président.

Ouvrage offert

G.-A. Boulenger. — Les *Batraciens*. 1 vol, in-8, 306 pages. Paris, Doin.

De l'utilisation des aliments pour la production de l'énergie chez les hétérothermes,

par G. Weiss.

On sait que depuis les premières expériences de Rubner et celles d'Atwater, les physiologistes considèrent, en général, qu'il y a, au point de vue énergétique, équivalence entre les diverses rations alimentaires, lorsque pendant leur passage à travers l'organisme les transformations de ces rations sont accompagnées de la mise en liberté des mêmes quantités de chaleur. Chauveau et ses élèves ne partagèrent pas cette manière de voir. Il résulte de la lecture attentive des derniers travaux de Rubner, qu'il n'y a aucune discordance importante entre les résultats auxquels cet expérimentateur arrive finalement et ceux de Chauveau.

Si la différence qui existe entre les albuminoïdes, les graisses et les sucres semble parfois faire défaut, cela tient à ce qu'elle est masquée par les phénomènes compensateurs liés à la régulation thermique.

En fait, en supprimant cette régulation par une élévation suffisante de la température ambiante, jusqu'à 33 degrés environ chez le chien, Rubner vit apparaître les écarts prévus par Chauveau, et considéra que pour conserver l'équilibre dans ces conditions, au moyen des hydrates de carbone, des graisses ou des albuminoïdes, les rations de ces divers corps devaient fournir respectivement 100, 112 et 140 calories environ. Mais il n'est évidemment pas sans inconvénient de maintenir longtemps un chien à 33 degrés. Je me suis alors demandé s'il n'y aurait pas moyen de tourner la difficulté en s'adressant aux hétérothermes chez lesquels la régulation n'existe pas.

Cette étude sur les hétérothermes présente de plus l'avantage de pouvoir pousser l'analyse des faits plus loin, en faisant varier la température propre des animaux ou en supprimant l'intervention de l'oxygène pendant un temps que ne supporterait aucun homeotherme.

J'ai donc commencé ces recherches, je les ai abordées par diverses méthodes. Aujourd'hui, je ne donnerai que les résultats de déterminations faites cet hiver et portant sur les échanges gazeux. C'est le début de ce travail, je ne le considère que comme une étude préliminaire destinée à orienter mes expériences dans une question où je n'ai pu trouver aucun document.

Il est à remarquer, en effet, que quoique l'on ait fait de nombreuses recherches sur les échanges gazeux de la grenouille, on ne semble s'être jamais préoccupé de l'état d'alimentation dans laquelle elle se trouvait.

Toutes mes mesures ont été faites sur Rana temporaria ♂. Je m'en étais procuré un certain nombre l'automne dernier, j'ai dû en acheter d'autres en cours d'expérience. Il vaudrait évidemment mieux n'opérer

que sur des animaux suivis au préalable pendant un temps assez long, pour être certain qu'ils ont vécu dans les mêmes conditions, et qu'ils sont aussi comparables qu'il est possible en pareille matière.

Quoi qu'il en soit, voici les résultats que j'ai obtenus :

I. — Rana temp. ♂, nourries à la viande depuis leur entrée au laboratoire dans le courant d'octobre 1909, et pesant chacune sensiblement 30 grammes, furent réparties en quatre groupes :

J. Jeûne complet depuis le début de l'expérience.
S. 0 gr. 1 de glucose le mardi et le vendredi.
V. 0 gr. 5 de viande de veau le mardi.
E. 0 gr. 5 de viande le mardi. — 0 gr. 1 de glucose le mardi et le vendredi.

Je reviendrai plus loin sur la manière dont j'administrais le glucose. Le mardi, aussitôt après le repas, je mettais les grenouilles dans les compartiments clos d'un appareil que je décrirai ailleurs. Chaque compartiment avait une contenance de 3 litres et recevait deux grenouilles. La température restait sensiblement de 15 degrés. Les jours suivants je faisais l'analyse des gaz et changeais l'air.

Cette série d'expériences dura du 23 décembre 1909 au 4 février 1910.

	MOYENNES GÉNÉRALES PAR GRENOUILLE		
	CO^2 par jour en c.c.	O par jour en c.c.	Q. R.
J.	19,45	22,62	0,86
S.	18,64	21	0,89
V.	26,59	32,68	0,81
E.	27,79	34,2	0,61

L'intensité des échanges variait du reste suivant le temps qui s'était écoulé depuis le repas, comme je le montrerai dans un mémoire plus détaillé.

Les résultats de ces expériences paraissent confirmatifs des idées qui les ont inspirées. Le glucose, utilisé sans élaboration préalable, ne provoque aucune hausse des combustions ; il en est tout autrement de la viande.

Mais il ne faut pas se dissimuler que cette série de recherches comporte certaines causes d'incertitude, sinon sur l'ensemble et le sens des phénomènes, tout au moins sur leur grandeur. Les grenouilles avaient en effet toutes le même poids au début de l'expérience, mais avaient varié à la fin. Je n'ai pu suivre ces variations par suite de la multiplicité des opérations que j'avais à faire.

Divers problèmes se soulevaient d'ailleurs, je résolus de les étudier un à un par des expériences partielles et des comparaisons directes. Cette marche est fort longue, mais elle est sûre.

Influence des extraits de capsules surrénales sur le pouvoir opsonique

(Deuxième note),

par O. Josué et H. Paillard.

Les extraits ont été préparés en faisant macérer les capsules surrénales finement hachées dans neuf fois leur poids d'eau salée à 8,5 p. 1000. Ils ont été pratiqués, d'une part, avec la totalité des capsules surrénales de lapin et de cheval, d'autre part, séparément avec la médullaire et la corticale des capsules de cheval.

Sur chaque lame, nous avons compté les microbes (staphylocoques dorés) englobés par 50 leucocytes.

I. — *Action des extraits de capsules surrénales* in vitro.

Nous avons étudié l'action des extraits comparativement avec celle d'une solution d'eau salée à 8,5 p. 1000. Ici donc, nous avons expérimenté avec le même sérum, mais en ajoutant d'une part de l'eau salée, d'autre part de l'extrait de surrénales.

1° Extraits des surrénales entières (médullaire et corticale).

a) Surrénales de lapin :

Exp. 9. —	Avec l'eau salée	149 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale .	154 —	I = 1,004
Exp. 10. —	Avec l'eau salée	138 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale .	139 —	I = 1,00
Exp. 11. —	Avec l'eau salée	213 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale .	210 —	I = 1,00
Exp. 12. —	Avec l'eau salée	184 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale .	150 —	I = 0,81

Moyenne des indices : 0,95. Chiffres extrêmes : 0,81 et trois fois 1.

b) Surrénales de cheval :

Exp. 13. —	Avec l'eau salée	151 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale.	148 —	I = 1,00
Exp. 14. —	Avec l'eau salée	112 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale .	118 —	I = 1,00
Exp. 15. —	Avec l'eau salée	129 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale .	141 —	I = 1,09
Exp. 16. —	Avec l'eau salée	146 staphylocoques.	
	Avec l'extrait de surrénale .	127 —	I = 0,86

Moyenne des indices : 0,98. Chiffres extrêmes : 0,86 et trois fois 1.

Les extraits de capsules surrénales entières (médullaire et corticale) n'exercent donc aucune action *in vitro*.

2° Extraits séparés de substance corticale et de substance médullaire de capsules surrénales de cheval.

	AVEC l'eau salée.		AVEC L'EXTRAIT de substance corticale.		AVEC L'EXTRAIT de substance médullaire.	
	—		—		—	
Exp. 17	148	staphylocoques.	183	I = 1,23	138	I = 0,93
Exp. 18	112	—	90	I — 0,80	93	I = 0,83
Exp. 19	141	—	133	I = 0,96	128	I = 0,90
Exp. 20	195	—	211	I = 1,08	186	I = 0,95
Exp. 21	102	—	97	I = 0.95	84	I = 0,82
Exp. 22	184	—	193	I = 1.04	156	I = 0,84

Substance corticale : moy. des indices, 1,01. Chiffres extrêmes, 0,80 et 1,23.
Substance médullaire : moyenne, 0,87. Chiffres extrêmes, 0,82 et 0,95.

L'extrait de médullaire semble diminuer légèrement *in vitro* le pouvoir opsonique du sérum de lapin, l'extrait de corticale amène de légères modifications dans un sens ou dans l'autre. Les différences sont d'ailleurs peu marquées.

II. — *Action des extraits de capsules surrénales en injections intraveineuses au lapin.*

Nous avons comparé le pouvoir opsonique avant et 3 minutes après l'injection d'un demi ou trois quarts de centimètre cube d'extrait au 1/10.

1° Extraits de surrénales entières (médullaire et corticale).

a) Surrénales de lapin :

	AVANT l'injection.		QUANTITÉ d'extrait injectée.		3 MINUTES après l'injection.		INDICES
	—		—		—		—
Exp. 23.	185	staphylocoques.	1/2	cent. cube.	226	staphylocoques.	1,22
Exp. 24.	140	—	3/4	—	164	—	1,17
Exp. 25.	132	—	1/2	—	153	—	1,15
Exp. 26.	118	—	1/2	—	134	—	1,22
Exp. 27.	106	—	1/2	—	113	—	1,06

Moyenne des indices : 1,17. Chiffres extrêmes : 1,06 et 1,22. Action légèrement favorisante.

b) Surrénales de cheval :

	AVANT l'injection.		QUANTITÉ d'extrait injectée.		3 MINUTES après l'injection.		INDICES
	—		—		—		—
Exp. 28.	108	staphylocoques.	1/2	cent. cube.	117	staphylocoques.	1,008
Exp. 29.	163	—	1/2	—	166	—	1,00
Exp. 30.	120	—	1/2	—	109	—	0,91

Moyenne de indices : 0,972. Chiffres extrêmes 0,91 et deux fois 1. Action nulle.

2° Extraits de substance corticale de surrénales de cheval.

	AVANT l'injection.	QUANTITÉ d'extrait injectée.	3 MINUTES après l'injection.	INDICES
	—	—	—	—
Exp. 31.	105 staphylocoques.	1/2 cent. cube.	108 staphylocoques.	1,002
Exp. 32.	156 —	1/2 —	200 —	1,29
Exp. 33.	328 —	1/2 —	266 —	0,80
Exp. 34.	121 —	3/4 —	116 —	0,95

Moyenne des indices : 1,01. Chiffres extrêmes : 0,80 et 1,29.

3° Extraits de substance médullaire de surrénales de cheval.

	AVANT l'injection.	QUANTITÉ d'extrait injectée.	3 MINUTES après l'injection.	INDICES
	—	—	—	—
Exp. 35.	105 staphylocoques.	1/2 cent. cube.	92 staphylocoques.	0,87
Exp. 36.	156 —	1/2 —	153 —	0,99
Exp. 37.	93 —	1/2 —	89 —	0,96

Moyenne des indices : 0,94. Chiffres extrêmes : 0.87 et 0,99.

Les extraits de substance corticale injectée dans les veines modifient donc parfois légèrement le pouvoir opsonique du sérum dans un sens ou dans l'autre.

Les extraits de substance médullaire n'ont pas d'influence notable.

Si nous envisageons l'ensemble de ces recherches, nous voyons que les indices obtenus avec l'adrénaline et avec les différents extraits surrénaux (extrait de substance corticale, de substance médullaire et extrait total) s'écartent peu de l'unité.

On peut donc utiliser l'adrénaline et les extraits surrénaux pour relever l'énergie de l'appareil cardio-vasculaire dans les maladies infectieuses sans risquer de nuire aux propriétés opsoniques du plasma.

(*Travail du laboratoire de pathologie expérimentale et comparée de la Faculté de médecine.*)

Du précipito-diagnostic de la morve,

par Albert Vanney.

La non-spécificité absolue de l'agglutination dans le diagnostic de la morve, nous a donné l'idée de rechercher si la réaction de précipitation préconisée par Miessner, Wladimiroff et Panisset, était vraiment spécifique, et si l'on pouvait accorder à ce procédé une valeur pratique réelle.

Un cheval suspect de morve du service de M. le professeur Vallée donne à la précipitation une réaction positive très nette; l'autopsie ne révèle aucune lésion de morve.

Des recherches du même genre furent effectuées sur douze chevaux du service de M. le professsur Coquot. La réaction fut faite suivant la technique d'Ascoli, par superposition des couches et à la température de 38 degrés.

Dans quatre cas nous avons obtenu une précipitation de sérum par la malléine diluée.

Les douze chevaux éprouvés ensuite à la malléine n'ont pas réagi et l'autopsie n'a décelé aucune lésion morveuse.

Nous croyons donc que les précipitines, comme les agglutinines, peuvent se rencontrer dans le sérum de chevaux sains, et qu'il ne serait pas prudent dans la pratique de tenir un compte absolu des indications de cette méthode.

Évolution de l'infection tuberculeuse expérimentale par le bacille de Koch en culture homogène chez les mammifères, les oiseaux et les vertébrés a sang froid,

par Fernand Arloing.

S. Arloing, puis S. Arloing et Paul Courmont décrivirent dans leurs grandes lignes les modificatiens imprimées au bacille de Koch d'origine humaine par la culture, dans la profondeur du bouillon.

Au point de vue pathogénique, leur étude a surtout porté sur l'infection du lapin. Après des injections intraveineuses, cet animal paraît succomber à une tuberculose infectieuse cachectisante, sans tubercules apparents. Des lésions occultes existent pourtant dans le foie et la rate, mais il faut les observer sur des coupes microscopiques.

Je me suis proposé de rechercher les effets pathogènes du bacille ainsi modifié sur la plupart des animaux de laboratoire, afin de savoir ce qu'ils ont de commun par l'ensemble de ces animaux, et, s'il y a lieu, leurs différences, en passant d'une espèce ou d'un groupe à l'autre.

Je ne parlerai pas aujourd'hui des caractères microscopiques des lésions. Je les réserve pour une note ultérieure.

Veau (Inoculation intra-veineuse). — A la dose de 0,00004 du poids vif, ces cultures sont mortelles pour des animaux pesant de 100 à 140 kilogrammes. Après une sorte de période d'inoculation de quinze jours environ, la température jusque-là oscillante s'élève à 40, 41 degrés et au delà, et la mort survient du 35e au 45e jour. Amaigrissement : 28 p. 100 en moyenne. L'autopsie montre les deux poumons hépatisés dans les deux lobes

antérieurs, la partie inférieure du lobe moyen et du lobe postérieur; de l'emphysème au bord dorsal; quelques lobules poppés de pneumonie au milieu des parties saines; pas de tubercules visibles à l'œil nu ; les ganglions médiastinaux et bronchiques fortement hypertrophiés, pulpeux. D'ailleurs, tous les ganglions du corps sont plus ou moins gonflés. Foie simplement tendu. Rate, reins normaux en apparence. Pas de péritonite ni de péricardite.

Mouton (Inoculation intra-veineuse). — A la dose de 0,00010 du poids vif, les mêmes cultures emportent les moutons en 15-23 jours, après un amaigrissement de 17 p. 100.

La température s'élève fortement au bout d'une dizaine de jours. Les symptômes des lésions rappellent ceux qui sont indiqués pour le veau. Un animal a présenté de la méningite tuberculeuse.

Chèvre (Inoculation intra-veineuse). — Cet animal est tué par une dose de culture égale à 0,00016 du poids du corps en 30-50 jours, après avoir maigri de 20 p. 100 en moyenne.

Les hautes températures fébriles se sont montrées, tantôt après 15-20 jours, tantôt dès le 2e jour après l'inoculation. On a noté une fois l'hypertrophie et l'état diffluent de la rate, une fois une altération très marquée du rein. Les autres lésions étaient comme ci-dessus.

Lapin (Inoculation intra-veineuse). — Il est tué en 18-35 jours par une dose égale à 0,00004 du poids du corps, après un amaigrissement de 22 p. 100. Le poumon et le foie paraissent sains à l'œil nu. La rate est toujours et plus ou moins hypertrophiée.

Chien (Inoculation intra-veineuse). — En général, il est beaucoup plus résistant que les animaux précédents. Parfois, il est tué en 110 jours par une dose égale aux 0,00011 du poids vif; d'autres fois il résiste à des doses égales à 0,00028 et 0,00050 du poids vif. Certains sujets augmentent de poids, d'autres maigrissent.

L'autopsie macroscopique est généralement négative, que le sujet soit mort ou qu'il ait été sacrifié.

Cobaye. — Peut succomber en 35-50 jours à la suite d'une injection intrapéritonéale de 0,0016 du poids vif. On trouve à l'autopsie des tubercules dans l'épiploon et des lésions caséeuses dans les ganglions périgastriques.

Poule. — Elle est tuée en un mois par une injection intra-veineuse de 0,0011 du poids vif. Le foie est tendu, la rate très tuméfiée et farcie de bacilles. La même dose, injectée dans l'abdomen, est sans effet apparent.

Pigeon. — Il est tué en 40-50 jours par la voie veineuse à une dose proportionnelle à celle qui a tué la poule. Le foie et la rate sont tendus. Une dose double peut faire succomber un sujet en 70-80 jours par la voie abdominale.

Grenouille. — 1 centimètre cube dans le sac dorsal la fait périr en 10 jours. On trouve de nombreux bacilles dans le foie. La grenouille succombe aussi à une injection dans l'abdomen, en l'espace de 10 jours. Le foie est gras et renferme beaucoup de bacilles de Koch.

Poisson (Vandoise). — 1 centimètre cube dans l'abdomen emporte les inoculés en 13-23 jours. L'abdomen renferme de la sérosité ou des fausses membranes riches en bacilles,

Poisson (Carpe). — 2 centimètres cubes dans l'abdomen tuent en 9-43 jours. Sur les sujets qui succombent rapidement, on trouve de la sérosité riche en

bacilles; sur les autres, des fausses membranes plus ou moins solides, bacillaires; on rencontre aussi des bacilles dans la rate.

Conclusions. — Si le bacille en culture homogène a perdu une grande partie de son pouvoir tuberculigène, il exerce, au-dessus d'une certaine dose, une action très nocive sur les vertébrés les plus usités dans les laboratoires. Par ordre de réceptivité, on citera : les bovidés, le mouton, la chèvre, le lapin et le chien, le cobaye, parmi les Mammifères; la poule, le pigeon, parmi les Oiseaux; la grenouille, les poissons, parmi les Vertébrés à sang froid. Le chien est particulièrement résistant.

Les lésions les plus importantes siègent dans le poumon sur les Ruminants; dans la rate et le foie chez le lapin; les lésions apparentes sont généralement absentes chez le chien. Dans le poumon des Ruminants, les lésions affectent le caractère des inflammations ordinaires de cet organe. Quand les lésions portent sur les séreuses des Mammifères, elles prennent les caractères des tubercules; sur les séreuses des grenouilles et des poissons, elles ressemblent à des épanchements simples ou compliqués de tractus fibrineux.

(*Laboratoire de médecine expérimentale. — Faculté de Lyon.*)

Note sur la fonction de la glande uropygienne des Oiseaux,

par M. Paul Paris.

La glande uropygienne des Oiseaux a toujours passé pour servir au graissage du plumage, moyen bien primitif et peu conforme au principe de moindre effort, ainsi que nous l'avons déjà fait observer (1).

L'ablation de cette glande chez plusieurs types d'oiseaux, particulièrement chez des Canards, animal où elle est cependant très active, nous a montré que la perte de cet organe, sans action aucune sur la santé de l'oiseau, n'amenait non plus aucun changement dans la manière d'être de son plumage, l'aspect semblable de ce dernier et son imperméabilité égale à celle des oiseaux témoins démontrant bien qu'il suffisait à lui-même, opinion d'ailleurs partagée par M. le professeur Trouessart (2). Il existe dans certains cas des moyens bien plus puissants de graissage des plumes (plaques de duvet des *Ardeidæ*).

(1) P. Paris. Sur la glande uropygienne des Oiseaux. *Bulletin de la Société zoologique de France*, 1906, p. 101.

(2) Trouessart. Sur la fonction de la glande uropygiale des Oiseaux. *Bulletin de la Société zoologique de France*, 1906, p. 140.

La mue non plus n'est nullement influencée par l'absence de glande, l'activité de celle-ci ne semble pas augmentée à ce moment.

Plato, ayant pendant plusieurs semaines fait absorber à des Oies de l'huile de sésame et en ayant retrouvé dans la sécrétion de leur glande uropygienne, avait émis l'opinion que la graisse de la nourriture passait dans cette sécrétion (1). Les expériences suivantes ne nous ont pas confirmé cette hypothèse.

Ayant pendant plusieurs mois fait prendre à des Canards des matières grasses colorées au Sudan III, nous avons obtenu une belle coloration orange de toute la graisse de ces animaux. Seule la glande uropygienne avait conservé sa coloration normale; pourtant, sa sécrétion se colore très vivement *in vitro* par le Sudan.

Cette glande sébacée qui dégage toujours une odeur *sui generis* et parfois une odeur spéciale (*Upupa epops*, *Cairina moschata*), semble donc pouvoir être considérée comme une glande à parfum au même titre que celles du Chevrotain, de la Civette, etc. On peut admettre également, en voyant l'usage qu'en fait l'Oiseau, que la sécrétion de cette glande facilite dans une certaine mesure le nettoyage du plumage.

Cette fonction si peu importante justifie donc l'atrophie de la glande uropygienne chez un certain nombre de types des Ratites, Galliformes et Colombiformes, disparition qui ne paraît toutefois exister que chez l'adulte, car la présence de cet organe a été contatée dans les embryons et les poussins de plusieurs de ces Oiseaux : Rhea, Dromæus (Picraft), Chrysotis, Tetrax (nobis), et très vraisemblablement doit exister chez tous.

Les divers bacilles tuberculeux considérés comme antigènes a l'égard de sérums riches en anticorps antituberculeux,

par Guido Finzi.

Les résultats obtenus par les différents auteurs sur les bacilles tuberculeux considérés comme antigènes sont des plus contradictoires, et si certains admettent que les sensibilisatrices antituberculeuses sont également actives sur les bacilles humains et aviaires, d'autres considèrent que la production de sensibilisatrices paraît liée à la race bacillaire.

Pour arriver plus facilement à la solution de cette question, nous avons étudié les rapports de différents bacilles tuberculeux non à l'égard du sérum d'individus tuberculeux, souvent pauvres en anticorps, mais vis-à-vis de deux

(1) Plato in Stern Margarete. Histologische Beiträge zur Sekretion der Bürseldrüse. *Arch. für mikrosk. Anatomie*, 1905, 66, p. 299.

sérums de chevaux hyperimmunisés par M. Vallée selon deux procédés différents et très riches en sensibilisatrices antituberculeuses. Ont été étudiées sur divers antigènes à l'aide de ces sérums, la réaction de fixation, l'agglutination et la précipitation.

Réaction de fixation. — Notre alexine était une alexine de cobaye, notre sérum hémolytique provenait de lapins préparés avec des globules de mouton.

Comme antigène, nous nous sommes servi de cultures d'un bacille équin avirulent, d'un humain *a* avirulent, d'un humain *b* virulent, d'un aviaire avirulent, d'un bovin virulent et d'un bacille homogène mis gracieusement à notre disposition par M. Arloing. Nos émulsions ont été établies de façon à présenter une richesse en bacilles aussi voisine que possible de celles de la culture du bacille homogène d'Arloing. Dans nos expériences nous avons employé comme réactif de l'alexine, des hématies de mouton lavées, sensibilisées, non diluées, comme il a été indiqué par Bordet et Parker Gay.

Le tableau ci-dessous indique les résultats de la réaction de fixation (tableau I).

Tableau I.

BACILLES	TUBES	ANTIGÈNES	ANTICORPS	ALEXINE	SÉRUM physiologique.	HÉMATIES LAVÉES sensibilisées.	RÉSULTATS APRÈS UNE HEURE D'ÉTUVE		
							Sérum spécifique A.	Sérum spécifique B.	Sérum normal.
ÉQUIN	1	0.8	2.4	0.1	1.1	0.5	Déviation.	Déviation.	Hémolyse totale.
	2	0.8	2.4	0.4	0.8	0.5	—	—	—
	3	0.8	2.4	0.8	0.4	0.5	—	—	—
	4	0.8	2.4	1.2	+	0.5	—	—	—
	5	0.8	2.4	0	1.2	0.5	—	—	Déviation.
HUMAIN A	1	0.8	2.4	0.1	1.1	0.5	Déviation.	Déviation.	Hémolyse totale.
	2	0.8	2.4	0.4	0.8	0.5	—	—	—
	3	0.8	2.4	0.8	0.4	0.5	—	Dév. assez nette.	—
	4	0.8	2.4	1.2	+	0.5	Dév. assez nette.	—	—
	5	0.8	2.4	0	1.2	0.5	Déviation.	Déviation.	Déviation.
HUMAIN B	1	0.8	2.4	0.1	1.1	0.5	Déviation.	Déviation.	Hémolyse totale.
	2	0.8	2.4	0.4	0.8	0.5	—	—	—
	3	6.8	2.4	0.8	0.4	0.5	—	Dév. assez nette.	—
	4	0.8	2.4	1.2	+	0.5	Dév. assez nette.	—	—
	5	0.8	2.4	0	1.2	0.5	Déviation.	Déviation.	Déviation.
AVIAIRE	1	0.8	2.4	0.1	1.1	0.5	Dév. assez nette.	Dév. assez nette.	Hémolyse totale.
	2	0.8	2.4	0.4	0.8	0.5	—	—	—
	3	0.8	2.4	0.8	0.4	0.5	—	—	—
	4	0.8	2.4	1.2	+	0.5	—	—	—
	5	0.8	2.4	0	1.2	0.5	Déviation.	Déviation.	Déviation.
BOVIN	1	0.8	2.4	0.1	1.1	0.5	Dév. assez nette.	Dév. assez nette.	Hémolyse totale.
	2	0.8	2.4	0.4	0.8	0.5	—	—	—
	3	0.8	2.4	0.8	0.4	0.5	—	—	—
	4	0.8	2.4	1.2	+	0.5	—	—	—
	5	0.8	2.4	0	1.2	0.5	Déviation.	Déviation.	Déviation.
HOMOGÈNE	1	0.8	2.4	0.1	1.1	0.5	Déviation légère.	Déviation légère.	Hémolyse totale.
	2	0.8	2.4	0.4	0.8	0.5	—	—	—
	3	0.8	2.4	0.8	0.4	0.5	—	—	—
	4	0.8	2.4	1.2	+	0.5	—	—	—
	5	0.8	2.4	0	1.2	0.5	Déviation.	Déviation.	Déviation.

Réaction d'agglutination. — Nos émulsions faites en sérum physiologique au mortier d'agate, offraient une teneur bacillaire identique et se montraient d'une stabilité parfaite.

Voici les résultats comparés du titrage des agglutinines dans les sérums utilisés (tableau II).

Tableau II (1).

ÉMULSIONS DES BACILLES	AGGLUTINATION SÉRUM SPÉCIFIQUE A		AGGLUTINATION SÉRUM SPÉCIFIQUE B	
	Résultats après 1 h. à 37°	Résultats après 2 h. à 37°	Résultats après 1 h. à 37°	Résultats après 2 h. à 37°
Equin.	1 : 1000	»	»	1 : 200
Humain *a*	»	1 : 100	»	1 : 200
Humain *b*	»	1 : 100	»	1 : 100
Aviaire	»	1 : 1000	»	1 : 500
Bovin	»	1 : 1000	»	1 : 100
Arloing	1 : 5000	»	1 : 2000	»

(1) Ce tableau ne fait mention que du pouvoir agglutinant *maximum* de chacun des sérums étudiés à l'égard des antigènes utilisés.

Réaction précipitante. — Nous avons utilisé comme substances précipitables des filtrats sur Berkefeld de bouillons ayant servi à la culture de bacilles équins, de cultures homogènes d'Arloing, âgées de six semaines et des filtrats sur Berkefeld de cultures préalablement tuées par chauffage à 100 degrés durant une heure. Ces divers antigènes ont toujours été très nettement précipités par les sérums étudiés.

Nos résultats confirment ce fait que si les divers bacilles tuberculeux considérés comme antigènes sont susceptibles de fixer de l'alexine en présence d'un même sérum anti, tous les échantillons utilisés n'offrent point cette aptitude à un égal degré. Il en va de même de l'aptitude à l'agglutination, de valeur très inégale selon les échantillons considérés; de tous les bacilles examinés, le bacille homogène de MM. Arloing et Courmont est de beaucoup le plus agglutinable.

La réaction de précipitation fournit aussi des indications comparables. Enfin, un même bacille n'a point l'aptitude à fournir également bien les trois ordres de réactions. Tel bacille qui dévie énergiquement le complément se montre moins agglutinable que tel autre qui, facile à agglutiner, donne des déviations incomplètes.

(*Travail du laboratoire de M. Vallée, à l'Ecole d'Alfort.*)

Contingence et conditions de l'incorporation des fibrilles connectives a la substance fondamentale des os,

par J. Renaut et G. Dubreuil.

On considère assez généralement aujourd'hui comme un caractère essentiel de toute structure osseuse la présence, constante, de fibrilles collagènes dans la substance fondamentale des os (1). Cette opinion, que les remarquables recherches de Sharpey, tout d'abord, puis de von Ebner, avaient fait prévaloir, est cependant inexacte, du moins en ce qu'elle a d'exclusif. Il existe, en effet, des formations osseuses tout à fait légitimes dans la constitution desquelles il n'entre pas une seule fibrille connective, fût-elle réduite à la plus fine fibrille collagène du type tramulaire qu'on puisse imaginer. Il en est d'autres qui en renferment un grand nombre incorporées, à divers états de développement, au sein de la substance fondamentale formée d'osséine amorphe. Ceci, du moins, chez les mammifères.

Il est extrêmement facile de savoir si, dans telle ou telle formation osseuse, la substance fondamentale renferme ou non un dispositif de fibrilles connectives. Il suffit d'abord de l'examiner, sur une coupe mince faite après décalcification, dans l'alcool à 60 degrés employé comme liquide additionnel. Dans un tel milieu de très faible réfringence, le dispositif fibrillaire, s'il existe, saute aux yeux du premier coup, car les fibrilles, bien qu'osséinisées au sein de la substance fondamentale formée elle-même d'osséine amorphe, n'ont pas tout à fait le même indice de réfraction que celle-ci; et, dès lors, elles deviennent distinctes. Si maintenant on colore par l'Orange G en solution alcoolique, qui teint l'osséine en orangé franc et les fibrilles connectives seulement en jaune paille clair, on reconnaît que le dispositif fibrillaire est bien ici formé par des fibrilles connectives. On voit, en effet, sur nombre de points, les fibrilles comprises dans la substance osseuse en sortir pour se continuer avec celles du tissu conjonctif qui règnent en dehors de l'os. On ferait la même constatation en employant le picro-ponceau ou une triple coloration à la pyrosine, bleu de méthyle acide et orange G, de façon à obtenir des préparations persistantes. Cela posé, voici ce que nous avons observé :

A. *Formations osseuses ne renfermant aucune fibrille connective.* — Dans les lames d'os primaire d'origine enchondrale, disposées à la surface des travées directrices cartilagineuses, il est impossible de déceler, par aucune des méthodes précédentes, un dispositif de fibrilles figurées quelconque. La substance fondamentale apparaît, après décalcification, simplement semée de vacuoles très petites et inégales, répondant chacune à un grain de substance carbo-phospho-calcaire enlevé par l'action même du décalcifiant. En regard

(1) J. Renaut. *Traité d'histologie pratique*, t. I, fasc. 2, 1893, p. 509. — Prenant, Bouin et Maillard. *Traité d'histologie*, t. I, 1904, p. 663.

de ce premier fait, il faut en poser un second : c'est que, dans la moelle osseuse rouge, milieu connectif où s'édifient les lames osseuses primaires d'origine enchondrale, aucune méthode ne permet de déceler l'existence de fibrilles connectives collagènes, même réduites à la plus délicate formation tramulaire.

Et la même observation peut se reproduire dans la croûte osseuse périchondrale de tout à fait première venue, formant la virole préosseuse du point primitif de la diaphyse des os longs d'un embryon de Mouton long de 47 millimètres, par exemple (1). Elle se reproduira de même dans la formation osseuse périostique de ces mêmes os observés un peu plus tard (embryon de Mouton long de 65 millimètres). Ici, il ne s'agit plus de lamelles osseuses encore imparfaites. Ces lamelles, réalisant sur une ou deux rangées une sorte de cage à mailles allongées doublant sous le périoste le point cartilagineux calcifié, sont constituées par de l'os vrai, bien que très jeune encore, mais renfermant déjà des cellules osseuses typiques. Dans l'un et l'autre de ces deux cas, la moelle osseuse ne renferme non plus aucune fibrille connective différenciée déjà, au moment où les ostéoblastes construisent les premières lamelles osseuses.

B. *Formations osseuses renfermant des fibrilles connectives tramulaires ou fasciculées.* — Sur des coupes frontales, montrant le dispositif en M bien connu du cartilage directeur, suivons maintenant le développement des trabécules osseuses dans les os « juxta-cartilagineux » du squelette des fosses nasales. L'os s'y forme par îlots, puis travées et trabécules, dans le tissu conjonctif jeune déjà parcouru par des vaisseaux, interposé au périchondre et au derme, soit muqueux, soit sous-cutané. Or, ce tissu conjonctif apparaît (embryon de Mouton long de 85 millimètres) inégalement développé entre la portion supérieure, répondant à la racine du nez, et la portion inférieure répondant à celle où apparaissent les germes des dents. Et l'os se comporte de même. En haut, il est formé d'îlots petits et discontinus; en bas, de travées osseuses esquissant un dispositif spongieux. Sur un pareil objet, on peut, par une simple lecture faite de haut en bas, reconnaître la façon, et aussi aux dépens de quoi la substance fondamentale osseuse devient progressivement, puis variablement fibrillaire.

a) Tout en haut, les îlots osseux se forment, dans un tissu muqueux très jeune et ne contenant encore aucune fibrille connective, même tramulaire, entre des ostéoblastes affrontés dont certains sont englobés peu à peu dans l'osséine pâteuse élaborée sous leur influence. Cette osséine forme à elle seule la substance fondamentale. Il n'y a pas davantage de fibrilles collagènes en elle qu'il n'en existe dans le jeune tissu conjonctif ambiant.

b) Un peu plus bas, les travées osseuses sont plus développées. D'autre part, le tissu conjonctif renferme déjà une formation de fibrilles collagènes tramulaires, çà et là groupées en minuscules rubans ou en petits faisceaux connectifs. Enfin la substance fondamentale renferme un dispositif très

(1) J. Renaut et G. Dubreuil. Note sur la préossification dans la croûte osseuse périchondrale. — *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 10e réunion. Marseille, 1908.

élégant de fibrilles, de rubans ou de faisceaux minuscules de fibrilles osséinisées. Et l'on reconnaît de suite qu'il s'agit là d'une trame conjonctive préalablement existante, qui a été englobée toute faite dans l'osséine amorphe élaborée sous l'influence des ostéoblastes, lesquels ont simplement pris place dans ses écarts. On voit en effet fibrilles, rubans et petites fibres connectives s'osséiniser en dehors et à petite distance de chaque travée, que certaines traversent entièrement pour se poursuivre au delà dans la trame connective.

c) Beaucoup plus bas, là où l'os a déjà dessiné un dispositif spondoïde, l'évolution du tissu conjonctif est aussi plus avancée et ses faisceaux connectifs ont acquis un certain volume. On les voit englobés à leur tour. Ils viennent s'ajouter, dans la substance osseuse de la travée, aux élément fibrillaires ou micro-fasciculaires d'antérieure venue que celle-ci contient déjà. Et ce sont déjà, là aussi, de petites fibres de Sharpey, de signification toute pareille (au volume près) à celle des autres fibrilles antérieurement osséinisées au voisinage de la travée osseuse, puis englobées par la croissance de celle-ci en substance fondamentale amorphe.

Nous conclurons donc : que le fait de renfermer des fibrilles, de petites ou de grosses fibres collagènes en leur substance fondamentale, n'est pas un caractère essentiel, mais au contraire absolument contingent des structures osseuses. Les ostéoblastes n'élaborent rien que de l'osséine amorphe. Ils en imprègnent, dans les limites de leur portée et au cours de l'ossification primaire, les éléments intracellulaires figurés du tissu conjonctif au sein duquel l'os primaire se forme. Ils les incorporent tels quels à la substance fondamentale des os, c'est-à-dire avec les caractères du stade de leur évolution auquel ils étaient parvenus. Et là où il n'y en a point à incorporer de déjà faits, la substance fondamentale des os n'en renferme pas.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De l'influence de la cuisson sur la digestibilité gastrique de l'ovalbumine,

par M. G. Linossier.

Dans la précédente séance, M. Talarico a présenté une note intéressante relative à l'influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de l'ovalbumine. D'après cet auteur, la cuisson augmente dans d'assez larges proportions cette digestibilité.

Le fait démontré par M. Talarico ne saurait être généralisé. J'ai fait voir il y a onze ans que l'ovalbumine se dissout d'autant plus lente-

ment dans le suc gastrique que sa cuisson a été plus longue (1). Si on coagule de l'albumine dans des tubes de verre de faible diamètre, selon la technique de Mett, à des températures différentes maintenues pendant des temps différents, on s'aperçoit, quand on porte ultérieurement les tubes dans le même suc gastrique, que l'attaque est d'autant plus rapide que l'albumine a moins ressenti l'action de la chaleur. Le tableau suivant indique les longueurs d'albumine dissoutes dans le même temps par le même suc, suivant la température et la durée de la cuisson.

TEMPÉRATURE DE LA CUISSON	DURÉE DE LA CUISSON	ALBUMINE DISSOUTE (en millimètres).
—	—	—
80 degrés.	1 minute.	17,40
»	5 minutes.	15,75
90 degrés.	1 minute.	12,75
»	5 minutes.	10,30
100 degrés.	15 secondes.	11,90
»	30 secondes.	11,20
»	1 minute.	11,10
»	2 minutes.	10,55
»	5 minutes.	10,00
»	10 minutes.	9,30
»	20 minutes.	9,10
»	40 minutes.	8,30
»	60 minutes.	7,40

On voit que les différences sont fort nettes. Elles le seraient bien davantage si, au lieu de mesurer l'attaque du bloc d'albumine suivant une seule de ses trois dimensions, on évaluait le volume dissous d'un bloc en liberté dans le suc gastrique. Le calcul indique que le premier et le dernier nombre du tableau ci-dessus seraient dans le rapport de 13 à 1, c'est-à-dire que de l'ovalbumine maintenue une heure à 100 degrés se dissout treize fois plus lentement que de l'albumine maintenue une minute à 80 degrés.

Il n'y a pas de contradiction entre ces expériences et celles de M. Talarico. Il se peut que l'influence de la cuisson soit très différente sur la digestibilité pepsique et la digestibilité trypsique de l'albumine. Il se pourrait même qu'elle fût différente, en ce qui regarde l'action du seul suc gastrique, suivant que la recherche porte sur la vitesse de solubilisation ou la vitesse de peptonisation. C'est la première que j'ai mesurée, parce qu'au point de vue spécial de l'étude de la digestion gastrique elle me semblait la plus importante : la fonction principale de l'estomac est en effet la solubilisation de l'aliment albuminoïde ; l'hydrolyse complète paraît plutôt l'œuvre du suc pancréatique.

(1) Linossier. Recherche et dosage de la pepsine dans le contenu gastrique des dyspeptiques. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mars 1899.

Le bacille de la tuberculose peut-il être entraîné a la surface des végétaux?

par P. Remlinger et O. Nouri.

Dans une précédente note (1), nous avons montré que le bacille du charbon et le *B. prodigiosus* pouvaient, au cours de la croissance, être entraînés le long des tiges et sur les feuilles (Würtz et Bourges), mais que les chances d'entraînement diminuaient au fur et à mesure qu'on se rapprochait des conditions réalisées par un épandage rationnel. Nous avons aussi attiré l'attention sur ce que, même nous plaçant dans les conditions les plus favorables, nous n'avions pu mettre en évidence l'entraînement à la surface des végétaux du B. typhique ou du V. cholérique.

Des expériences analogues ont été répétées avec le bacille de la tuberculose humaine.

I. — Du blé, des radis, des pois, des haricots étaient semés sur de l'ouate hydrophile humidifiée renfermée dans de grands cristallisoirs. L'ensemble était abondamment souillé avec une émulsion de culture du B. de la tuberculose humaine et maintenu soit à la température du laboratoire, soit à l'étuve à 22 degrés. Les plantes ne tardaient pas à se développer. A partir du douzième jour de la contamination, il était effectué à intervalles réguliers des prélèvements de feuilles et de tiges. Celles-ci étaient pilées, puis émulsionnées dans de l'eau stérilisée, et l'émulsion obtenue était injectée à la dose d'un à deux centimètres cubes sous la peau de cobayes. Sur douze animaux inoculés, deux seulement sont devenus tuberculeux. Ils avaient reçu sous la peau des feuilles prélevées douze et quinze jours après la contamination. A partir du dix-huitième jour, tous les résultats ont été négatifs.

II. — Les mêmes graines étaient plantées à un centimètre de profondeur dans de la terre mise en cristallisoirs et conservée à la température du laboratoire. Aussitôt après, on arrosait copieusement avec une émulsion de bacilles de Koch. Du quinzième au trentième jour après la contamination, des prélèvements de feuilles étaient effectués, des émulsions pratiquées et celles-ci inoculées sous la peau de cobayes. Sur douze animaux, deux sont devenus tuberculeux (prélèvements au quinzième et au dix-neuvième jour). Les autres sont demeurés indemnes.

III. — Les mêmes graines ont été trempées dans une émulsion de bacilles de Koch. Elles ont ensuite été plantées dans des cristallisoirs remplis de terre, et ceux-ci étaient conservés comme les précédents à la température de la chambre. Douze cobayes ont été inoculés sous la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 22 janvier 1910.

peau de l'abdomen avec des émulsions de feuilles prélevées du quinzième au trentième jour après le début de l'expérience. Tous sont demeurés indemnes.

IV. — Nous avons cherché, enfin, à nous rapprocher, — autant que faire se pouvait, — des conditions réalisées dans les champs d'épandage. Dans de vastes caisses remplies de terre, des buttes longitudinales d'une vingtaine de centimètres de hauteur étaient édifiées, et des radis, des pommes de terre, des haricots, des pois étaient plantés à leur sommet. L'expérience a été poursuivie du mois d'août au mois de décembre dans une pièce communiquant largement avec l'air extérieur. Périodiquement, on faisait couler dans les rigoles situées entre les buttes de terre de l'eau abondamment souillée de bacilles de Koch et, de temps à autre, toute la surface de la caisse était, sans précautions spéciales, arrosée en pluie avec de l'eau de conduite. Vingt cobayes ont été inoculés avec des émulsions de tiges et de feuilles. Aucun d'eux n'a contracté la tuberculose.

L'entraînement du bacille de Koch à la surface des tiges et des feuilles paraît ainsi susceptible de s'effectuer dans des expériences de laboratoire qui s'écartent sensiblement des conditions de la pratique. Il ne s'observe plus dès qu'on se rapproche de celles-ci. Il ne semble donc pas qu'il faille se préoccuper, au point de vue de la propagation de la tuberculose, du danger que pourrait constituer l'épandage rationnel d'eaux d'égout même extrêmement riches en bacilles.

(*Institut ottoman de Bactériologie à Constantinople.*)

Digestion des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum en présence de la lipaséidine,

par Jean Camus et Maurice Nicloux.

Dans la dernière séance (Soc. Biol., 16 avril), nous avons montré avec quelle intensité la lipaséidine était capable d'opérer la digestion intragastrique des graisses. Nous avons poursuivi cette étude en dosant son action dans l'intestin grêle et dans le rectum.

Intestin grêle. — Afin d'éliminer l'action digestive des graisses qui pourrait être attribuée à la bile et au suc pancréatique, nous posons une première ligature sur le duodénum au-dessous du pancréas, puis nous injectons l'émulsion de matière grasse dans l'intestin par une très petite boutonnière; nous attendons 1 heure ou 1 h. 1/2, et, sur le contenu intestinal retiré, nous dosons les résultats de la digestion (graisses et acides gras).

Chien de 10 kil. 200. — L'animal est à jeun et son intestin a été parfaitement nettoyé par de grands lavements à l'eau salée pratiqués à l'aide d'une longue sonde introduite dans le rectum.

A 5 h. 55, on l'endort au chloralose.

On pose une première ligature sur l'intestin grêle à 20 centimètres au-dessous du pancréas, et une deuxième ligature à 1 m. 30 environ plus bas.

A 6 h. 07, on lui injecte dans cette anse isolée le mélange suivant :

Huile de coton	25 gr. »
Lipaséidine $\alpha = 9,8$	1 gr. 50
Eau acétique à 6 p. 1000	10 gr. »

Soit une heure de séjour, temps relativement court.

A 7 h. 07, on sacrifie l'animal par piqûre du bulbe. On retire le contenu de l'anse intestinale.

La technique est la même que celle indiquée dans la précédente note. Nous avons trouvé :

Huile saponifiée . . . . . 23,4 p. 100

Rectum. — Dans les mêmes conditions (voir Soc. de Biol., 9 avril), la digestion de l'huile sans lipaséidine, examinée plus d'une heure et demie après son introduction dans l'intestin, a été seulement de 0,44 p. 100, c'est-à-dire complètement nulle.

Chien de 12 kil. chloralosé. — A 5 h. 10, on lui donne le lavement suivant qu'il garde :

Huile de coton	30 grammes.
Lipaséidine $\alpha = 7$	2 —
Eau acétique à 6 p. 1000	12 —

1 h. 15 plus tard, l'animal est sacrifié. On trouve :

Huile saponifiée . . . . . 27,3 p. 100

Chien 10 kil. 100. — De grands lavages d'eau salée sont pratiqués dans le rectum jusqu'à ce que l'eau ressorte complètement claire.

A 4 h. 27, on lui injecte dans le rectum le lavement suivant :

Huile de coton	25 gr. »
Lipaséidine $\alpha = 9,8$	1 gr. 50
Eau acétique à 6 p. 1000	10 gr. «

A 5 h. 48, on retire le contenu du rectum. On trouve :

Huile saponifiée . . . . . 27,4 p. 100

Rappelons (voir Soc. Biol., n° 12, séance du 9 avril 1910) que, dans les mêmes conditions, un lavement d'huile bien émulsionnée retiré 1 h. 15 après son introduction ne nous a montré à l'analyse qu'une digestion insignifiante (3 p. 100 environ).

En rapprochant les chiffres de saponification obtenue dans l'estomac et ceux que nous publions aujourd'hui, on pourrait au premier abord penser que la digestion des graisses sous l'influence de la lipaséidine dans l'intestin est moins active que dans l'estomac où elle nous est apparue très importante (56 p. 100, 42 p. 100, 47 p. 100). La différence est plus apparente que réelle ; il suffit de remarquer que les produits de la digestion ont été dosés dans l'estomac environ 2 heures après l'introduction de l'huile et au bout de 1 h., 1 h. 1/4 seulement dans l'intestin. La lipaséidine dans nos expériences précédentes avait donc agi pendant plus longtemps, d'où digestion plus avancée au moment du sacrifice de l'animal.

Si nous considérons d'autre part la valeur de la saponification normale dans le duodénum d'un chien en digestion (voir note du 9 avril, Soc. Biol.), nous verrons que dans les recherches dont nous avons publié les résultats la digestion intra-duodénale des graisses était d'environ 15 p. 100 au bout d'une heure. Or, la digestion des graisses dans l'intestin grêle en présence de la lipaséidine, et en dehors de l'action du suc pancréatique et de la bile, est sensiblement plus intense (23 p. 100) que la digestion intra-duodénale normale.

L'action digestive de la lipaséidine étudiée méthodiquement dans les différents segments du tube digestif, estomac, intestin grêle, rectum, nous apparaît donc considérable.

Valeur de la méthode de Hecht pour le séro-diagnostic de la syphilis ; comparaison avec la réaction de Wassermann,

par R. Demanche et P.-J. Ménard.

Parmi les méthodes simplifiées de séro-diagnostic de la syphilis, le procédé de Hecht offre l'avantage d'utiliser non seulement l'hémolysine, mais aussi le complément humain. Nous avons pratiqué de nombreuses recherches de contrôle sur ce procédé, modifié d'après les indications de M. Levaditi. Nous nous sommes servis, comme antigène, d'un extrait de foie de fœtus préalablement titré par rapport à un sérum normal et par rapport à un sérum syphilitique, et, comme globules rouges, d'hématies de mouton, conformément au tableau suivant :

	EAU PHYSIOLOGIQUE	ANTIGÈNE	SÉRUM	GLOBULES ROUGES
	—	—	—	—
I.	0 c.c. 25	0 c.c. 05	0 c.c. 10	0 c.c. 10
II.	0 c.c. 20	0 c.c. 10	0 c.c. 10	0 c.c. 10
III.	0 c.c. 15	0 c.c. 15	0 c.c. 10	0 c.c. 10
Témoin . .	0 c.c. 30	0 c.c. »	0 c.c. 10	0 c.c. 10

On laisse le sérum en présence de l'antigène une heure à l'étuve à

+ 37 degrés, puis on ajoute les globules rouges et note les résultats au bout d'une demi-heure de séjour à l'étuve. La réaction est encore très nette quarante-huit heures après la prise de sang; il nous a paru, comme à Hecht, que le contact du caillot augmentait le pouvoir hémolytique du sérum. On jugera l'hémolyse en examinant les tubes de haut en bas; quelquefois, le résultat reste douteux au bout d'une demi-heure alors même que l'hémolyse est complète dans le tube témoin; il convient alors d'attendre quelques heures à la température du laboratoire : le résultat devient beaucoup plus net et nous n'avons jamais constaté que cette attente modifiât artificiellement le caractère d'une réaction véritablement positive. Enfin, dans certains cas rares, le sérum ne contient pas d'hémolysine, ce dont on est averti par le tube témoin, et il faut recourir à un autre procédé.

Nos recherches portent sur 390 sérums provenant de sujets. les uns atteints de syphilis à différentes périodes, les autres indemnes de syphilis; dans un certain nombre de cas, nous avons fait comparativement la réaction de Wassermann.

	MÉTHODE DE HECHT		CONTRÔLE PAR LE WASSERMANN
Syphilis primaires, 83 cas :	Positifs.	62	7 cas : 5 positifs et 2 posit. partiels.
	Positifs partiels.	12	3 cas : 1 positif et 2 posit. partiels.
	Négatifs	7	2 cas : 2 négatifs.
	Sans résultat. .	2	2 cas : 2 positifs.
Syphilis secondaires, 115 cas :	Positifs.	105	8 cas : 8 positifs.
	Positifs partiels.	8	»
	Négatifs	0	»
	Sans résultat. .	2	»
Syphilis anciennes et héréditaires, parasyphilis, 77 cas :	Positifs.	43	12 cas : 8 positifs et 4 posit. partiels.
	Positifs partiels.	17	9 cas : 9 positifs partiels.
	Négatifs	15	2 cas : 2 négatifs.
	Sans résultat. .	2	2 cas : 2 positifs.
Sujets douteux, 10 cas :	Positifs.	3	3 cas : 3 positifs.
	Positifs partiels.	1	1 cas : 1 positif partiel.
	Négatifs	4	4 cas : 4 négatifs.
	Sans résultat. .	2	»
Sujets indemnes de syphilis, 105 cas :	Positifs.	2	2 cas : 1 positif et 1 négatif.
	Positifs partiels.	3	3 cas : 3 négatifs.
	Négatifs	97	22 cas : 21 négatifs et 1 douteux.
	Sans résultat. .	3	»

En résumé, dans la *syphilis primaire* nous avons obtenu un total de 74,69 p. 100 de résultats positifs et 14,45 p. 100 de résultats positifs partiels; les cas négatifs (8,43 p. 100) concernent tous des chancres récents. Dans la *syphilis secondaire*, la réaction n'a jamais été négative, elle a été positive totale dans 91,30 p. 100 et positive partielle dans 6,95 p. 100 des cas, soit un ensemble de 98,25 p. 100 et en réalité de 100 p. 100 de

réactions positives si nous laissons de côté les deux cas restés sans résultats. Dans les *syphilis anciennes*, la plupart traitées, *ou héréditaires*, nous avons : résultats positifs 55,87 p. 100, positifs partiels 22,02 p. 100, négatifs 19,48 p. 100. Chez les *sujets indemnes de syphilis*, sur 102 réactions (les 3 cas sans résultat écartés), 97 ont été négatives; 3 ont été faiblement positives, alors que le Wassermann était franchement négatif; 2 fois la réaction a été positive : il s'agissait, dans un cas, d'un individu cohabitant avec une femme syphilitique, et chez lequel le Wassermann fut aussi positif, et, dans l'autre, d'une tumeur du testicule chez un homme peut-être ancien syphilitique, mais pour lequel le Wassermann fut franchement négatif.

Si nous comparons les résultats obtenus par les deux méthodes, nous constatons que, chez les syphilitiques et les sujets douteux, sur 51 cas, la réaction a été constamment de même signe, elle n'a varié que par son intensité et 7 fois seulement. Chez les individus indemnes de syphilis, sur 27 cas, le résultat a été 22 fois identique, une fois le Wassermann est resté douteux, 3 fois il a été négatif, alors que le Hecht était positif partiel; enfin, dans un cas, le Wassermann a été positif et le Hecht négatif, sans que l'examen clinique nous ait permis d'éliminer ni d'affirmer la syphilis.

Nous pouvons donc conclure que le procédé de Hecht modifié dont nous nous sommes servis pour le séro-diagnostic de la syphilis, bien qu'il n'offre pas toutes les garanties théoriques de la méthode Wassermann, donne cependant en pratique des résultats aussi exacts que cette méthode et est susceptible, dans la plupart des cas, de lui être substitué. Il possède, d'autre part, l'avantage d'une extrême simplicité, grâce à laquelle le séro-diagnostic peut devenir le complément régulier de l'examen clinique chez tout syphilitique.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Queyrat, à l'hôpital Cochin-Annexe.*)

De l'action du chlorure de sodium sur les albumines, étudiée a l'ultramicroscope,

par Ph. Russo.

On a recherché quelle action avait sur les albumines du sérum sanguin le NaCl et on lui a fait jouer un rôle dans les albuminuries, les œdèmes, les épanchements. Cliniquement, cette action est connue; expérimentalement, il convenait d'en étudier les conditions. Nous avons fait plusieurs séries d'expériences. Aujourd'hui, nous exposerons l'action de NaCl *in vitro* sur les solu-

tions d'albumines communes libres. Ultérieurement, nous montrerons son action sur les albumines des cellules vivantes.

I. — *Examen d'albumines naturelles.*

A. — Préparer solutions avec :

1° Ovalbumine fraîche	40 grammes.
H^2O distillée	100 —
2° Fibrine fraîche	40 grammes.
H^2O distillée	100 —
3° Hémoglobine	40 grammes.
H^2O distillée	100 —
4° Sang normal de génisse	100 grammes.

B. — Faire une numération des grains (micelles) d'albumine contenus dans chaque solution.

Pour cela, on place sur l'oculaire un diaphragme du diamètre de 1 millimètre qui permet de n'avoir qu'un nombre peu élevé, et facile à compter, de grains dans un champ. On observe un point de la préparation, puis un autre aussi éloigné que possible du premier, pour avoir une numération donnant une valeur plus proche de la moyenne de la préparation. On répète l'opération un certain nombre de fois, on fait la somme de tous les grains comptés.

C. — Faire filtrer une portion de chacune de ces solutions sur papier épais ou sur bougie Chamberland ou Berkfeld. Conserver une autre portion pour examen ultérieur.

D. — Pratiquer une numération du filtrat et comparer les résultats obtenus avec ceux donnés par la numération exposée en B. On constate que peu d'albumine a filtré, comme le montre le tableau suivant :

	NUMÉRATION SUR 10 CHAMPS. NOMBRE DE GRAINS D'ALBUMINE	
	Portion non filtrée.	Portion filtrée.
Fibrine	20	5
	18	5
Ovalbumine	16	6
	18	6
	16	5
Sérum	20	6
	26	6
	18	7
Hémoglobine	15	12
	13	10
	15	12

Le liquide, une fois filtré, a perdu une partie de son opalescence.

II. *Examen d'albumines ayant subi l'action de* NaCl.

A. — Sur la portion conservée de la solution d'albumine sans filtration, faire agir une solution de NaCl à 10 p. 100 et laisser reposer un quart d'heure à chaud (40 degrés), filtrer et faire la numération.

B. — On obtient les résultats suivants :

	NUMÉRATION SUR 10 CHAMPS. NOMBRE DE GRAINS D'ALBUMINE	
	Sans NaCl	Avec NaCl
Fibrine	5	12
	5	12
Ovalbumine	6	9
	6	10
	6	11
Sérum	6	9
	6	10
	7	11
	8	12
Hémoglobine	12	15
	10	12
	12	14

C. — Laisser reposer aseptiquement ces produits de filtration quarante-huit heures, il se forme dans le milieu privé de NaCl des flocons coagulés. Le milieu avec NaCl demeure opalescent et donne les mêmes résultats à la numération.

D. — On peut répéter les mêmes expériences à froid, mais alors il faut vingt-quatre heures environ avant que l'action de NaCl soit évidente.

E. — Si on centrifuge à 3.000 tours à la minute les solutions avec ou sans NaCl, on constate que les albumines ayant subi l'action de NaCl vont plus facilement au fond du tube.

F. — Si l'on pratique l'analyse ultramicroscopique de ces albumines, on voit que les grains contenus dans la solution chargée de NaCl ne sont plus pâles, à bords flous, et peu mobiles, comme ceux des albumines ordinaires, mais *lumineux*, doués d'*un mouvement vif*, presque scintillants comme ceux des albumines à noyau métallique.

Nous conclurons donc :

1° Le NaCl agit sur les albumines en les rendant plus filtrables;

2° Il empêche le groupement ultérieur des micelles qui tend à se produire à la longue dans les albumines naturelles sous la forme d'agglomérats plus ou moins volumineux ;

3° Il les alourdit et les modifie au point de leur donner les caractères ultramicroscopiques des albumines à noyau métallique (1).

(*Travail du laboratoire de la Clinique du professeur G. Teissier.*)

(1) Nous exposerons tous ces points dans une prochaine note sur les caractères différentiels des colloïdes de l'organisme.

De la nature tuberculeuse de certaines pleurésies rhumatismales,

par Lafforgue.

Quand une pleurésie séreuse apparaît au cours ou au décours d'une infection aiguë, la complication pleurale n'est point nécessairement due à l'agent pathogène de cette infection; un grand nombre de ces épisodes pleuraux intercurrents reconnaissent une origine tuberculeuse. Ce fait a été mis en évidence par H. Vincent (1) pour certaines pleurésies typhiques; nous l'avons récemment vérifié pour deux cas de pleurésie rhumatismale.

Il s'agissait, et ce détail a une grande importance pratique, non de rhumatismes torpides, apyrétiques, peu fluxionnels, auxquels semblerait convenir l'épithète de rhumatismes tuberculeux (Poncet), mais de rhumatismes polyarticulaires, très fébriles, avec fluxions douloureuses, rapidement améliorées par le salicylate de soude.

Dans l'un des cas, la pleurésie ne dura que quatre jours; dans l'autre, elle se montra plus tenace, fit bascule de droite à gauche et s'immobilisa pendant plusieurs semaines, sans augmentation notable de l'épanchement qui affectait la forme en galette décrite par Lasègue.

Dans les deux cas, les ensemencements aérobies et anaérobies du liquide pleural se montrèrent stériles.

La formule cytologique comptait :

a) Pour le premier cas, au troisième jour, 60 p. 100 de cellules endothéliales contre 16 p. 100 de polynucléaires, dont deux éosinophiles, et 24 p. 100 de lymphocytes et mononucléaires gros ou moyens;

b) Pour le deuxième cas, au huitième jour, 70 p. 100 de cellules endothéliales contre 12 p. 100 de polynucléaires et 18 p. 100 de lymphocytes et autres éléments uninucléés.

Ces formules, à prédominance d'endothéliose, semblaient confirmer la nature franchement rhumatismale de l'épanchement. Celui-ci était cependant de nature tuberculeuse, comme le démontrent les faits suivants :

Pour chacun des malades (2), nous inoculâmes dans le péritoine d'un cobaye le culot de centrifugation correspondant à 80 centimètres cubes de liquide pleural citraté, suivant une méthode que nous avons fait

(1) H. Vincent. Sur la cytologie et sur la signification des pleurésies typhiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 7 nov. 1903, p. 1305.

(2) Pour l'un deux, le séro-diagnostic d'Arloing-Courmont, pratiqué par M. Paul Courmont, était positif à 1/15 pour le sérum sanguin, à 1/5 pour l'épanchement.

connaître ici même (1). Il se développa chez les deux animaux une tuberculose typique, intéressant les ganglions mésentériques, la rate et le foie.

Ces deux faits autorisent les conclusions suivantes :

1° Il est démontré, contrairement à une opinion très généralement admise, que certaines pleurésies, dites « rhumatismales », apparaissant au cours d'un rhumatisme franc, sont d'origine tuberculeuse ;

2° Chez certains rhumatisants, la prédominance des cellules endothéliales dans la formule cytologique du liquide pleural n'est pas une raison suffisante d'exclure la tuberculose.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Ecole de santé militaire de Lyon.*)

Traitement des maladies a cysticerques par l'extrait éthéré de fougère male,

par G. Moussu (d'Alfort).

En 1908, de Renzi signalait la guérison d'un cas d'échinocoque du foie chez l'homme, et d'un cas de cysticerque cérébral, par l'administration prolongée d'extrait éthéré de fougère mâle.

Depuis, Dianoux, de Nantes, mentionnait, lui aussi, la guérison d'un cas de cysticerque de l'œil, et d'un cas de cysticerque sous-cutané de la région de l'aine, par l'administration d'extrait éthéré de fougère mâle, à la dose de 2 grammes par jour durant deux mois.

Ces observations paraissaient pleines de promesses pour le traitement des cysticercose, échinococcose et cénurose, c'est-à-dire de ces maladies parasitaires causées par des cystiques de ténias. Et l'intérêt qui s'attachait à ces premières recherches n'échappera à personne, surtout si l'on tient compte de la fréquence des kystes d'origine échinococcique chez l'espèce humaine.

En médecine vétérinaire, il en eût été de même pour les espèces animales, car la ladrerie et la cénurose sont des affections fréquentes et toujours fort graves, puisqu'elles entraînent la saisie totale ou partielle des viandes lorsqu'elles n'entraînent pas la mort des malades.

Au seul point de vue matériel et économique il y avait intérêt à préciser ces premières recherches.

Dans ce but, je me suis procuré des malades offrant des signes non douteux de ces affections parasitaires, je les ai traités pendant des

(1) Lafforgue. Recherches sur la bacillémie tuberculeuse. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 10 juillet 1909, p. 96.

périodes de deux à trois mois, je les ai observés durant quatre et six mois, et voici les résultats obtenus :

A un premier malade, un mouton porteur d'un cénure cérébral et atteint de tournis, j'ai administré chaque jour, pendant deux mois, 4 grammes d'extrait éthéré de fougère mâle dans les aliments. Dès le 10e jour, il y eut une amélioration tellement marquée des signes apparents de la maladie (signes sur lesquels je ne puis insister ici), que j'ai cru à une guérison progressive et complète. Après deux mois de traitement, le malade a été conservé encore près de deux mois en observation, puis sacrifié.

Je croyais à une guérison, il n'en était rien. A l'autopsie du cerveau j'ai trouvé un cénure très gros, très volumineux, nullement ratatiné ni dégénéré; au point que j'en suis à me demander comment et pourquoi il y a eu atténuation des manifestations pathologiques apparentes. Contrairement à ce qui arrive d'ordinaire, où l'état des malades va en s'aggravant de jour en jour jusqu'à la mort, ce malade s'entretenait en parfait état d'embonpoint. Je pense, sans pouvoir l'affirmer, que la médication a eu ce résultat favorable d'arrêter le développement de la vésicule et que l'accoutumance cérébrale a permis ensuite au malade de conserver les apparences de la santé.

Un second malade, un second mouton, atteint de la même affection et traité dans les mêmes conditions, a été, lui aussi, très nettement amélioré, mais il a toujours conservé de l'irrégularité et de l'incertitude de la démarche.

Son état général est resté excellent, et chez lui aussi on pouvait croire à une guérison, moins radicale que chez le premier cependant. A l'autopsie, il a montré, comme le précédent, une vésicule du volume d'une noisette et non dégénérée, et, sans doute, la même explication peut être fournie pour l'amélioration des symptômes cliniques.

Je tiens à ajouter encore, en vous présentant les pièces, que ces vésicules n'ont cependant pas le volume qu'elles devraient avoir chez des sujets malades depuis quatre et cinq mois. S'il n'y a pas eu guérison, il me semble bien que le développement a été entravé.

J'ai enfin traité un troisième malade, un porc atteint de ladrerie très grave et remontant à plus de six mois. Les vésicules ladriques étaient très visibles sous la langue, sur la muqueuse oculaire et par cela même faciles à apprécier dans leurs modifications. Le malade, qui pesait 60 à 70 kilos, a reçu 4 grammes d'extrait éthéré de fougère mâle par jour durant quinze jours, puis ensuite 8 grammes durant six semaines.

Ici, je n'ai pas pu noter la moindre amélioration, pas plus dans l'ensemble des symptômes présentés par le malade que dans l'état des vésicules ladriques apparentes. Ce malade est encore en observation et son état va en s'aggravant de jour en jour.

Pour conclure, je dirai donc qu'il semble bien que dans certaines cir

constances, l'extrait éthéré de fougère mâle a une influence sur l'évolution des maladies causées par les cysticerques de ténias, mais que cette influence ne paraît devoir se faire sentir que sur des lésions jeunes et en période d'évolution ; et que, au contraire, dans les cas où les cysticerques sont totalement développés, l'action du médicament semble devoir rester sans effets.

Note sur les rapports de la vésicule biliaire,

par Gilbert et Parturier.

I. — La possibilité d'explorer la vésicule biliaire lorsqu'elle est distendue dépend d'un certain nombre de facteurs, entre lesquels sa situation par rapport au bord antérieur du foie et par suite vis-à-vis de la paroi abdominale joue un rôle de première importance.

Parmi les anatomistes qui ont étudié cette question nous mentionnerons spécialement Siraud et Charpy.

Siraud (1) distingue deux ordres de cas : ou bien, dit-il, « la vésicule repose sur une fossette cystique prolongée jusqu'au bord antérieur du foie, et son fond fait saillie par une échancrure supra-cystique », et cette disposition est réalisée 32 fois sur 50 vésicules examinées ; ou bien « la fossette cystique se termine en avant en cul-de-sac plus ou moins distant du bord antérieur du foie; 18 fois sur 50 la vésicule offre ce type ».

Charpy (2) trouve « la saillie du fond 23 fois sur 27 », donc plus fréquemment que Siraud. Il est vrai que pour lui « cette projection de la vésicule est liée à la présence de l'*échancrure cystique* qu'elle produit sur le bord antérieur du foie, en atrophiant mécaniquement son tissu ».

Ni Siraud, ni Charpy ne nous indiquent leur technique, ils semblent avoir simplement examiné les pièces d'autopsie.

II. — Pour donner à notre étude toute la précision possible, nous avons procédé à deux séries de manœuvres.

D'abord nous avons pris au hasard des autopsies des foies d'adulte, détachés. Nous injections immédiatement la vésicule de paraffine ou de gélatine en enfonçant la pointe de l'aiguille rougie au niveau du fond. L'injection était faite avec la plus grande douceur et arrêtée quand la substance liquide commençait à refluer par les canaux biliaires. Si la

(1) Siraud. Note sur l'anatomie de la vésicule biliaire. *Lyon médical*, 1895.
(2) Poirier et Charpy. Annexes du tube digestif. *Traité d'anatomie*, p. 773.

vésicule était trouvée pleine de bile, on l'évacuait auparavant avec précaution.

Nous avons fait, d'autre part, l'injection de la vésicule ayant été pratiquée comme il est indiqué ci-dessus, une série d'examens sur le cadavre, la paroi abdominale simplement ouverte, les organes en place.

III. — Cette étude qui a porté sur 54 cas nous a permis de ranger les vésicules en quatre catégories :

1° Les vésicules saillantes ;

2° Les vésicules affleurantes ;

3° Les vésicules en retrait ;

4° Les vésicules à mésocyste.

1° *Vésicules saillantes.* — Le plus souvent chez l'adulte la vésicule est saillante : nous l'avons trouvée telle 30 fois sur 54, ce qui donne une proportion de 55,5 p. 100, inférieure à celle de Siraud qui trouvait la vésicule saillante 32 fois sur 50. Parmi ces 30 vésicules : 20 dépassaient le rebord hépatique de moins de 2 centimètres, cinq de 2 à 3 centimètres, cinq de 3 à 5 centimètres.

2° *Vésicules affleurantes.* — Dix de nos vésicules affleuraient par leur fond le bord antérieur du foie, ce qui donne une proportion de 18,4 p. 100.

3° *Vésicules en retrait.* — Huit vésicules étaient nettement en retrait : trois étaient distantes du bord antérieur du foie de moins de 2 centimètres et cinq de plus de 2 centimètres. Trois de ces dernières en étaient séparées par une longueur de 2 à 3 centimètres, une par une longueur de 3 centimètres, une dernière enfin par une longueur de 4 centimètres. Les vésicules en retrait fournissent donc une proportion de 15,7 p. 100.

4° *Vésicules à mésocyste.* — Six fois sur cinquante-quatre cas nous avons observé l'existence d'un mésocyste. Cette proportion de 11,1 p. 100 est inférieure à la statistique de Siraud qui note un méso 8 fois sur 50 vésicules.

Deux fois il était très court, mais trois vésicules possédaient un véritable ligament suspenseur, long de plus de 1 centimètre 1/2 et qui leur laissait une très grande mobilité. Dans un cas le fond de la vésicule battait contre la paroi abdominale dans l'attitude du décubitus dorsal. Renversait-on le cadavre sur le côté gauche, la vésicule suivait le déplacement de la masse intestinale vers le flanc déclive et, basculant sur son axe en tordant son méso, elle portait son fond vers la gauche et sa face latérale droite en avant.

IV. — En résumé, et en arrondissant les chiffres, nous pouvons dire que sur 100 vésicules nous en avons trouvé : 55 saillantes, 18 affleurantes, 16 en retrait, 11 pourvues d'un méso.

Les positions extrêmes de saillie ou de retrait présentaient un écart de 8 centimètres, ce qui explique, du moins pour une part, les variations dans la difficulté d'appréciation des cholécystes.

Saillantes, les vésicules sont facilement accessibles à la palpation. Leur distension même légère ne saurait passer inaperçue. En retrait, elles échappent à l'exploration, d'autant plus qu'elles sont plus distantes du rebord hépatique.

Et tandis qu'une vésicule saillante de 4 centimètres s'offrira d'elle-même à l'examen à la moindre distension, il faudra que la vésicule en retrait de 4 centimètres atteigne des proportions notables pour devenir perceptible.

A propos d'une réclamation de M. Weiss,

par Louis Lapicque.

M. Weiss a fait à la Société, dans la séance du 9 avril, sous le titre : *A propos de l'excitation électrique*, une communication où il se plaint de ne pas avoir été cité, par un auteur qu'il ne nomme pas, dans un travail dont il ne donne ni le titre ni la date. Mais M. Weiss me nomme ; il mentionne que ce travail a été fait au laboratoire de Physiologie de la Sorbonne, et que l'auteur me remercie des conseils que je lui ai donnés.

Dois-je comprendre que M. Weiss m'incrimine pour cette omission ? Omission qui serait d'après lui une grave injustice, puisqu'il parle de laisser, « dans la vie scientifique comme dans la vie privée, à chacun ce qui lui appartient ».

Je vais répondre en tout cas sur un point de fait, d'abord :

L'auteur en question est le Dr Henri Renauld, de Bruxelles ; le travail visé, intitulé : *Influence de la pression osmotique sur l'excitabilité du nerf et du muscle*, et publié dans les *Archives internationales de Physiologie* à la date du 5 mars 1910, n'est pas, tant s'en faut, sa première publication. M. Renauld est venu passer à Paris le semestre d'hiver 1908-1909. C'est à ce moment que j'ai eu le plaisir de l'avoir pour compagnon de laboratoire, et que j'ai eu l'occasion de lui donner ces conseils dont il veut bien me remercier. Puis il est retourné à Bruxelles avant d'avoir rien rédigé. Je déclare n'être absolument pour rien dans sa bibliographie, et par conséquent dans l'omission du nom de M. Weiss. Je ne pourrais fournir là-dessus d'explication, car j'ignore quelle est la pensée de M. Renauld.

Pour ce qui me concerne, j'ai toujours fait à M. Weiss la part la plus belle que j'ai pu dans l'historique de l'excitation électrique, car je lui suis personnellement reconnaissant de la lumière que ses travaux ont jetée dans mon esprit à un moment où je ne comprenais pas bien ses

devanciers. Dans une publication à peu près contemporaine de celle de M. Renauld (1), je cite M. Weiss en bonne place, après Hoorweg pour la formule de l'hyperbole comme relation approchée entre l'intensité et le temps, après Fick et Engelmann pour la démonstration de l'efficacité du courant en régime constant.

M. Weiss, d'ailleurs, ne me reproche certainement pas de ne pas l'avoir mentionné, puisqu'une bonne partie de sa note se compose de reproductions de passages où je le cite.

Alors, à quoi tend cette note ?

Il ne sera pas mauvais, en tout cas, après les passages cités par M. Weiss, que je complète de la façon suivante ma pensée.

M. Weiss a vu que le rapport a/b varie quand on passe d'un animal à un autre. Mais il croyait que ce rapport variait avec toutes les conditions de l'expérience (2). Il a donc complètement méconnu l'existence, dans l'excitabilité de chaque élément anatomique, d'une *constante de temps* caractéristique de cet élément et indépendante des conditions expérimentales (la température exceptée), notion que j'ai essayé de mettre en lumière sous le nom de *chronaxie*.

Compresseurs conjugués pour prise de sang sur les artères des petits animaux,

par A. Ponselle (3).

Cet instrument, imaginé pour faciliter les prises de sang sur les artères des petits animaux (lapin, cobaye, poule), se compose d'une pince à ressort dont l'écartement est réglable par un bouton moletté, et de deux petits compresseurs, fixés aux extrémités des branches. Ceux-ci une fois ouverts à bout de course s'enclanchent dans cette position et

(1) Principe pour une théorie du fonctionnement nerveux élémentaire. *Revue générale des Sciences*, 15 février 1910.

(2) « La longueur de la distance interpolaire du nerf a une influence manifeste ; plus elle est longue, et plus est grande la durée correspondant à la dépense minima d'énergie. » Weiss, *Société de Biologie*, 9 mars 1901, p. 254.

« Suivant que l'on applique le pôle positif ou le pôle négatif sur un nerf, on a deux formules d'excitation différentes... Les deux droites représentatives de ces formules se coupent en un certain point correspondant au temps θ. » Weiss, *Société de Biologie*, 8 juin 1901, p. 606.

Cf. Weiss, *Archives italiennes de Biologie*, t. XXXV, 1901, p. 434 et p. 445.

Finalement : « a et b sont des coefficients dépendants des conditions de l'expérience ». Weiss, *Journ. de Physiologie et de Path. gén.*, t. IV, 1902, p. 820.

(3) MM. E. Cogit et Cie ont bien voulu se charger de la construction de cet instrument.

peuvent alors par une légère pression sur l'extrémité d'un petit levier être déclanchés et fermés instantanément. La figure ci-jointe montre les détails de construction de l'instrument.

Les branches de la pince une fois rapprochées par la pression des doigts, les mors inférieurs des compresseurs sont facilement glissés sous l'artère dénudée. Leur forme recourbée, qui est celle du petit compresseur d'artère de François-Franck, maintient l'instrument parfaitement en place sur le vaisseau. De plus, le poids de l'instrument n'exerce aucune traction sur l'artère puisqu'il se trouve réparti sur la

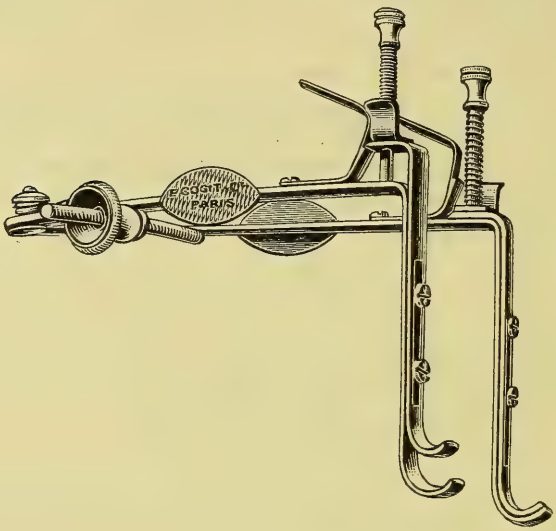


table par le manche et sur la plaie par la face inférieure des extrémités des compresseurs.

Les branches de la pince sont alors écartées au degré voulu. Les compresseurs, fermés l'un après l'autre, isolent entre eux un segment d'artère dont on peut régler le degré de tension d'une manière parfaite au moyen du bouton moletté. Cette immobilisation de l'artère facilite beaucoup l'incision des tuniques et l'introduction de la canule, opérations toujours délicates sur des vaisseaux de petit calibre qui se rompent fréquemment une fois incisés, ou fuient devant la canule.

Le cours du sang peut alors être rétabli ou interrompu d'une seule main avec une grande sûreté dans le bout central ou périphérique de l'artère.

Je pense que cet instrument pourra épargner aux expérimentateurs des pertes de temps et facilitera, en dehors des prises de sang, quelques petites opérations : prise de pression sanguine, injection colorée du système vasculaire, etc.

Nouveau procédé de fixation du plankton,

par L. Meunier et C. Vaney.

La bonne fixation du plankton est une opération importante, car elle facilite bien souvent la détermination des espèces qui le constituent. Diverses méthodes ont été préconisées, mais, pour le plankton d'eau douce, deux seulement sont fréquemment employées.

La plus usitée (1) consiste simplement à précipiter les organismes avec du formol à 1 ou 2 p. 100. Ce procédé est assez commode; il conserve parfois pendant un certain temps la coloration naturelle du plankton, Mais le formol contient toujours une assez forte quantité d'acide; de plus, les combinaisons obtenues avec les matières albuminoïdes ne sont pas d'une grande stabilité; aussi observe-t-on quelquefois, après un temps plus ou moins long, un commencement de macération des tissus.

Dans la deuxième méthode (2), l'agent de fixation est l'acide osmique à 1 p. 100. Ce composé est coûteux, il ne peut être ajouté qu'à une faible quantité d'eau et son action trop prolongée détermine le noircissement des animaux, qui perdent ainsi leur transparence primitive. Ce procédé, bien employé, paraît être pourtant la méthode de choix pour la fixation des Rotifères.

Depuis deux ans, nous utilisons, concurremment au formol, une solution de quinone à 2 ou 4 p. 1000 pour fixer soit le plankton marin, soit le plankton d'eau douce. Les composés que forme la quinone avec les substances albuminoïdes sont plus stables que ceux obtenus avec la formaldéhyde ou avec les sels de chrome (3).

Après un certain temps de contact avec la quinone, quelques éléments histologiques se colorent en brun plus ou moins foncé. Cette coloration, loin de voiler l'anatomie interne des animaux pélagiques, ne fait qu'en faciliter l'étude en différenciant les éléments; c'est ainsi que les noyaux des cellules, les fibres musculaires et les glandes deviennent plus ou moins brunâtres sous l'action de la quinone.

(1) Voir : O. Fuhrmann. Propositions techniques pour l'étude du plankton des lacs suisses faites à la Commission limnologique. *Arch. Sc. phys. et nat.*, t. VIII, 1899, p. 556.

(2) Voir : De Beauchamp. Instructions pour la récolte et la fixation en masse des Rotifères. *Archives Zool. expér.*, 1906, vol. IV, notes et revues, p. xxvii.

(3) L. Meunier et A. Seyewetz. Etude du mécanisme qui préside à l'insolubilisation de la fibre dans le tannage au tanin, à l'huile, à l'alun, au chrome. *Moniteur scientifique*, 1909, p. 91-104.

Comme mode opératoire, nous laissons le plankton séjourner vingt-quatre heures dans une solution fraîchement préparée de quinone (1); après ce temps de fixation, nous le conservons dans de l'alcool à 70 degrés.

Le montage *in toto* des animaux se fait par le passage successif dans l'alcool à 90 degrés, puis dans l'alcool absolu auquel on ajoutera graduellement une huile essentielle (essence de bergamote ou essence de girofle). Après un séjour de quelques heures dans l'essence pure, les organismes sont montés dans le baume : ils ne subissent que de faibles déformations au cours de ces diverses manipulations. La coloration à la quinone facilite l'observation par transparence de tous les détails anatomiques des animaux pélagiques. Nous avons ainsi obtenu de belles préparations de Cténophores, de Méduses, de Cladocères, de Copépodes, d'Oligochètes, de Salpes et même de Protozoaires.

Le plankton fixé au formol et traité ensuite à la quinone prend les caractères du matériel fixé uniquement à la quinone.

Pour l'étude histologique on peut, comme pour le formol, associer à la quinone des solutions de bichlorure de mercure et d'acides picrique et acétique. La quinone, étant neutre, n'entrave en rien les colorations et peut même servir de mordant.

Ce qui frappe dans tous les frottis ou préparations *in toto* à la quinone, c'est la teinte brun foncé que prennent les noyaux, alors que le cytoplasme reste incolore ou se colore très faiblement en jaune brunâtre.

Cette différence de coloration peut être expliquée de deux manières :

1° On peut admettre que les matières albuminoïdes constituant le noyau sont seules susceptibles de se combiner à la quinone (2), tandis que celles du cytoplasme sont presque inactives. Dans un autre ordre d'idées, on constate que si l'on soumet à l'action de la quinone un tissu mélangé laine et soie, on constate que la matière albuminoïde de la laine se combine très activement en se colorant en brun, tandis que l'action sur la fibroïne est très peu accusée.

2° La coloration brune du noyau peut être attribuée à une teinture par simple précipitation colloïdale des produits d'oxydation de la quinone.

Ces produits d'oxydation de couleur foncée se formeraient de préfé-

(1) Les solutions de quinone s'altèrent assez rapidement par l'action combinée de l'eau, de l'air et de la lumière. Elles donnent naissance à des produits d'oxydation complexes fortement colorés.

(2) Pour le mécanisme de cette combinaison, voir Meunier et Seyewetz, *loc. cit.*

rence dans le noyau sous l'influence d'oxydases purement organiques ou plutôt de catalyseurs organo-métalliques, comme le fer « masqué » signalé par Macallum. Nous nous proposons d'ailleurs de revenir ultérieurement sur ce point.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 AVRIL 1910

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Bénard (Henri) : Note rectificative à propos des leuco-réactions spécifiques 741

Alquier (L.) : Modifications histologiques du thyroïde laissé en place après thyroïdectomie unilatérale chez le chien adulte 755

Batelli (F.) et Stern (L.) : Dédoublement de l'aldéhyde éthylique en acide et alcool par les tissus animaux. 742

Berger (Emile) : De l'emploi du stéréoscope pour le mélange binoculaire des couleurs dans les différentes parties et particulièrement dans les moitiés homonymes du champ visuel commun. 760

Berthelot (Albert) : Préparation des milieux de culture par hydrolyse alcaline ménagée des substances albuminoïdes naturelles. . . 757

Bertin (E.) : Mesure du pouvoir alexique aux différentes périodes de la syphilis. 759

Bugnion (E.) : Le Pagure cénobite de Ceylan, considéré au point de vue de la transmission héréditaire des caractères acquis. (*Sera publié ultérieurement*) 764

Chevalier (J.) : Sur l'action pharmacodynamique et toxique du Myrica Gale L. et de l'essence qu'il renferme. 738

Doyon (M.) : Sécrétion d'antithrombine hépatique sans addition de substances étrangères au sang. 752

Fava (A.) : Lésions sporotrichosiques expérimentales de l'œil du lapin guéries par le traitement ioduré 751

Laveran (A.) et Pettit (A.) : Au sujet de *Hæmogregarina agamæ* et de ses formes endoleucocytaires. . 744

Le Sourd (L.) et Pagniez (Ph.) : Les plaquettes sanguines dans certaines polyglobulies 746

Levaditi (C.) et Landsteiner (K.) : Action exercée par le thymol, le permanganate de potasse et l'eau oxygénée sur le virus de la poliomyélite aiguë 740

Moulinier (R.) : Cardiogramme dans un cas de cyanose congénitale. 736

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Acq.) ; La destruction des cellules muqueuses débute par la fonte de leur hyaloplasma et finit par la désagrégation de leur réticulum. 748

Rosenthal (Georges) : Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques : Le bacille bulgare contre les associations microbiennes. Rôle essentiel de l'acidification. 762

Terroine (Emile-F.) : Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique. (Quatrième note). 754

Weiss (G.) : A propos du procès-verbal de la dernière séance 732

Weiss (G.) : Influence de l'albumine et du glucose sur des échanges gazeux de la grenouille 732

Réunion biologique de Marseille.

Costa (S.) : Résultats de quelques recherches de « porteurs « de méningocoques. 776

Fayet et Raybaud (L.) : Un champignon saprophyte trouvé sur le cheval 770

Hawthorn (Ed.) : Essai de sensibilisation de bacilles tuberculeux . 774

Gerber (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — IV. Sels halogénés et cyanuré mercuriques et présures animales. . . 765

Gerber (C.) : Action des sels cuivriques et argentiques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques 768

Raybaud (L.) : Influence des radiations ultra-violettes sur la germination des graines. 772

Présidence de M. Dastre, président.

A propos du procès-verbal de la dernière séance,

par G. Weiss.

Je n'ai pas donné le nom de M. Renauld, parce que l'important est que des méthodes aussi regrettables de faire les historiques ne prennent pas droit de cité parmi nous.

Quant au rapport a/b, la seule question qui se soit posée, pour le moment, est de savoir si après mes recherches, M. et Mme Lapicque se sont trouvés en face du néant, au commencement de leurs travaux.

Décès de M. E. Van Beneden.

M. le Président annonce à la Société la mort de M. E. van Beneden, membre honoraire; il retracera prochainement la vie de notre regretté collègue.

Influence de l'albumine et du glucose sur les échanges gazeux de la grenouille,

par G. Weiss (1).

Dans toutes les comparaisons dont je vais donner les résultats, j'opérai sur des grenouilles de même poids, et l'expérience se fit à 15 degrés sensiblement.

En premier lieu, je cherchai à déterminer l'effet de l'alimentation par la viande.

II. — J'ai comparé 4 grenouilles n'ayant rien reçu depuis le 6 janvier 1910 à 4 grenouilles ayant reçu deux fois par semaine 0 gr. 5 de

(1) Voir *Comptes rendus*, p. 696, 1910.

viande. Je les laissai toutes à jeun pendant une semaine, puis je les mis en expérience le 1er mars pendant trois jours.

	CO.	O	Q. R.
J.	23,6	29,3	0,81
V.	23,7	29,1	0,82

Par conséquent, dans les conditions où j'ai opéré, l'action de l'alimentation par la viande ne se fait pas sentir. Les grenouilles à jeun depuis près de deux mois ou depuis une semaine ont les mêmes combustions.

Voyons maintenant quelle est l'influence de la viande immédiatement après l'absorption de la ration.

III. — Huit grenouilles sont restées à jeun depuis le 3 février 1910.

Le 15 mars, quatre d'entre elles sont mises en expérience telles qu'elles sont, les autres après avoir reçu chacune 0 gr. 05 de viande. L'expérience dura encore trois jours.

	CO^2	O	Q. R.
J.	21,4	24,8	0,88
V.	23,8	29,1	0,80

IV. — Huit grenouilles reçoivent deux fois par semaine de la viande, jusqu'au 16 mars. Puis le 22 mars, je les mets en expérience, 4 d'entre elles telles qu'elles sont, et 4 autres après avoir donné à chacune 0 gr. 5 de viande. Expérience durant trois jours.

	CO^2	O	Q. R.
J.	24,5	29,9	0,82
V.	31,3	40,3	0,78

V. — Enfin je recherchai quelle pouvait être l'influence d'une alimentation continue de viande par rapport au jeûne. 4 grenouilles restèrent complètement à jeun depuis le 8 janvier. 4 autres reçurent de la viande deux fois par semaine, et immédiatement avant l'expérience qui commença le 8 février et dura trois jours comme les précédentes.

	CO^2	O	Q. R.
J.	18,9	21,1	0,89
V.	28,4	36,6	0,78

L'influence de la ration de viande me paraît donc manifeste. Elle ne persiste pas pendant longtemps, mais se fait sentir dans les premiers jours qui suivent l'alimentation. Elle est la moindre chez les animaux préalablement mis au jeûne, devient plus importante chez ceux qui sont déjà bien nourris et peut faire croître les échanges gazeux de 100 à 150

pour CO^2, de 100 à 173 pour O, quand on passe de la grenouille en jeûne à la grenouille alimentée, comme je l'ai dit, d'une façon continue.

Voyons maintenant ce que l'on obtient dans l'administration de rations de glucose.

VI. — Huit grenouilles étaient restées complètement à jeun depuis le 11 janvier. Le 15 février, 4 d'entre elles furent mises en expériences telles qu'elles étaient, 4 autres reçurent auparavant 0 gr. 1 de glucose. Expérience de trois jours.

	CO^2	O	Q. R.
	—	—	—
J.	21	28,8	0,77
S.	24	27,1	0,83

VII. — Huit grenouilles, dont la moitié reste en jeûne complet depuis le 31 janvier, l'autre moitié recevant 0 gr. 1 de glucose, trois fois par semaine, sont mises en expérience le 23 février pendant trois jours.

	CO^2	O	Q. R.
	—	—	—
J.	32.2	39.7	0,81
S.	29,7	33,1	0,90

Il résulte de là que l'alimentation par le glucose ne donne lieu à aucune augmentation des échanges.

Ce glucose, au lieu d'être absorbé par la bouche, était injecté aux grenouilles, dans le sac lymphatique dorsal, sous forme d'une solution à 10 p. 100 dans du liquide de Locke.

Il y a lieu de se demander quelle pouvait être la valeur alimentaire d'une pareille injection. L'absence d'effet sur les échanges gazeux ne provient-il pas simplement de ce que le glucose de l'injection reste inutilisé? Il y a lieu de faire remarquer à cet égard que, dans toutes mes expériences sans une exception, le quotient respiratoire s'élève à la suite de ces injections, ce qui conduit à admettre une utilisation plus ou moins importante du glucose. D'autres procédés permettent aussi de s'en rendre compte.

Le 7 février, je pris 16 grenouilles que je pesai une à une avec le plus grand soin après les avoir essuyées, je les groupai en 4 lots aussi semblables que possible, qui reçurent :

S. 0 gr. 1 de glucose chaque lundi, mercredi et vendredi.
V. 0 gr. 5 de viande chaque mercredi et samedi.
E. 0 gr. 1 de glucose chaque lundi et vendredi et 0 gr. 15 de viande chaque mercredi et samedi.
J. resta complètement à jeun.

Les rations de S, V et E sont sensiblement équivalentes, d'après l'analyse que M. Peytel a bien voulu faire pour moi.

Au bout de la première semaine, le 14 février, le total des poids pour chaque série était :

J	S	V	E
—	—	—	—
129	128	131,5	121

Le 28 mars, c'est-à-dire six semaines plus tard, les poids étaient :

116,5	131,5	131,5	125,5

Les grenouilles en jeûne avaient seules diminué, les autres étaient stationnaires ou en augmentation. On doit se demander si cette augmentation ne pourrait tenir à une hydratation due aux injections de glucose. Cela est peu vraisemblable, car il faudrait compenser une perte de 12 gr. 5 chez les grenoullles en jeûne, soit un peu plus de 3 grammes, 3 centimètres cubes de liquide par grenouille.

Mais enfin la comparaison directe vaut toujours mieux, et dès le 21 février j'avais disposé une autre série de recherches sur 12 grenouilles réparties en 3 lots.

J. resta en jeûne complet.

S. reçut chaque lundi, mercredi, vendredi, une injection de 0 gr. 1 de glucose en solution à 10 p. 100 dans le liquide de Locke.

E. reçut de la même façon du liquide de Locke pur.

Voici les résultats des pesées :

	Lundi, 21 février 1910.	Lundi, 21 mars 1910.
	—	—
J.	128	119
S.	127	126
E.	125	119

Le lot ayant reçu du sucre n'a pas sensiblement varié de poids, tandis que les grenouilles en jeûne et celles qui ont reçu la solution de Locke ont diminué à peu près de la même façon.

J'aurais diverses observations à faire encore, mais actuellement je veux m'en tenir à l'énoncé de ces résultats préliminaires, je ferai seulement remarquer qu'ils concordent avec l'idée qui m'avait fait entreprendre mes recherches. *Quand la production d'énergie chez les animaux n'est pas troublée par la régulation de température, l'énergie potentielle apportée par le glucose ne donne lieu à aucun déchet notable, tandis que celle qui est fournie par les albuminoïdes nécessite des transformations inutiles à l'organisme, au point de vue du fonctionnement même de cet organisme.*

Cardiogramme dans un cas de cyanose congénitale,

par R. Moulinier.

Il nous a paru intéressant de publier le cardiogramme dont nous donnons ci-dessous la reproduction phototypique, en raison de la netteté des renseignements qu'on en peut déduire sur l'état fonctionnel du cœur dans le cas considéré.

Il s'agit d'une jeune fille de seize ans, atteinte de cyanose congénitale. L'examen stéthoscopique révèle la présence d'une perforation faisant communiquer les deux cœurs et un rétrécissement de l'artère pulmonaire. Pouls : 110 à 120. Tension artérielle (artère radiale) : maxima, 8 cm. Hg ; constante, 5 cm. Hg (à l'oscillomètre de Pachon). L'examen du sang révèle une polyglobulie intense (1).

Le cardiogramme est obtenu, à l'aide de l'explorateur de Marey, sur la malade placée dans le *décubitus latéral gauche*, suivant la méthode que les recherches de Pachon (2) ont systématisée pour l'exploration physiologique ou pathologique de la pulsation cardiaque.

Analyse du cardiogramme. — La durée de la systole ventriculaire est sensiblement égale à la durée de la diastole ventriculaire. La *systole ventriculaire* a un début brusque ; il est remarquable que la contraction du muscle cardiaque, très rapide au début, se ralentit ensuite : la chasse du sang hors du ventricule gauche s'effectue lentement sous un effort prolongé du myocarde et, au lieu et place du plateau systolique qui, sur un cardiogramme normal, traduit cette phase de la révolution cardiaque, le cardiogramme pathologique ci-contre offre une ligne à concavité inférieure *AB*. La *diastole* s'établit avec une brusquerie qui accentue les caractères normaux du *vide post-systolique C*. Au vide post-systolique fait suite *D*, un *flot* de l'*oreillette* d'une valeur telle que son onde détermine dans la cavité ventriculaire relâchée une augmentation de pression très importante qui simule en certains cas une systole supplémentaire. Après une baisse légère de pression naît la systole ventricu-

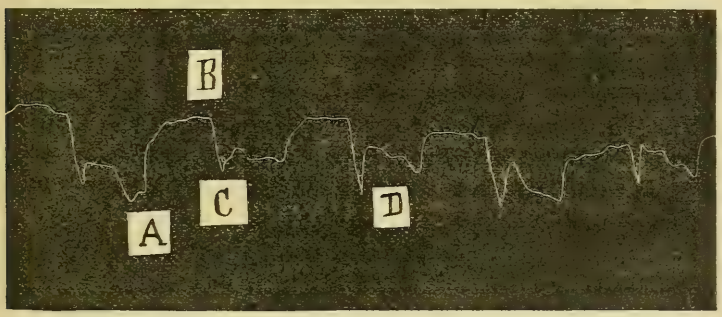
(1) L'observation clinique et hématologique sera ultérieurement publiée par M. Sabrazès, qui a bien voulu nous permettre de prendre le cardiogramme de cette malade. Nous le prions de vouloir agréer nos remerciements sincères.

(2) V. Pachon. Contribution à la technique cardiographique chez l'homme. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1902, t. LIV, p. 884-886. — *Id.* De l'exploration cardiographique chez l'homme, pratiquée systématiquement dans le décubitus latéral gauche. *Archives des sciences biologiques* de Saint-Pétersbourg, 1904, t. XI, supplément (fascicule en l'honneur du jubilé de Pavloff), p. 211-221.

Cf. aussi *Journ. de physiol. et de path. gén.*, 1905, t. VII, p. 555.

laire, sans que soit toujours nettement accusée la systole auriculaire.

La forme anormale de la systole ventriculaire et la valeur exagérée du flot de l'oreillette sont les accidents caractéristiques de ce cardiogramme pathologique. La forme anormale de la systole ventriculaire correspond à la faiblesse du myocarde, qu'irrigue un sang mal oxygéné, et à la résistance périphérique offerte à l'ondée ventriculaire par la stase sanguine, dont tout le réseau capillaire et veineux est le siège. La courbe à concavité inférieure AB, qui est l'expression de la forme spéciale de la contraction cardiaque, traduit l'effort du myocarde à chasser péniblement le sang dans le système artériel. Le même fait, produit par des causes différentes, s'observe sur les cardiogrammes de sujets artério-



Cardiogramme recueilli, le sujet étant placé dans le décubitus latéral gauche.

AB, Systole ventriculaire; C, Vide post-systolique; D, Flot de l'oreillette.

scléreux et à pression élevée, ainsi que Marey (1) et plus récemment Turlais (2), qui insiste sur les caractères de ces cardiogrammes, l'ont observé. La valeur exagérée du flot de l'oreillette traduit la pénétration brusque d'une vague liquidienne d'importance anormale, dès l'ouverture des valvules auriculo-ventriculaires, dans le ventricule gauche. C'est, en effet, la pulsation du cœur au niveau du ventricule gauche que la méthode du décubitus latéral gauche permet de recueillir, et, dans le cas particulier, il n'y avait aucun signe d'hypertrophie du ventricule droit. La puissance de cette vague s'explique par l'existence d'une communication congénitale entre les deux cœurs, qui permet au flot puissant de l'oreillette droite, dilatée par suite du rétrécissement de l'artère

(1) E.-J. Marey. *La circulation du sang à l'état physiologique et dans les maladies*, 1881, p. 622.

(2) C. Turlais. Forme du cardiogramme dans les modifications pathologiques du muscle cardiaque. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1908, t. LXIV, p. 364.

pulmonaire, d'accéder au ventricule gauche et de joindre son effet à l'effet ordinaire du flot normal de l'oreillette gauche.

(*Travail du service clinique de M. le professeur agrégé Sabrazès.*)

Sur l'action pharmacodynamique et toxique du Myrica Gale L. et de l'essence qu'il renferme,

par J. Chevalier.

Le *Myrica Gale* (Myricacées) est une plante indigène utilisée dans la médecine populaire de l'ouest de la France comme emménagogue et surtout comme abortif.

Le Myrica Gale (plante entière) traité à l'état frais fournit 42 grammes p. 100 d'extrait non hydroalcoolique. Cet extrait examiné ne renferme ni alcaloïde, ni glucoside, mais une forte proportion de matière résineuse brunâtre, insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis étendus, soluble dans l'alcool, de saveur amère et désagréable.

Par distillation, M. Laloue a obtenu une huile essentielle aromatique de coloration jaune, verdâtre, à odeur très fine de Myrte, lévogyre ($\alpha_D = -5°16$) de densité égale à 0.898, soluble dans moitié de son poids d'alcool à 90 degrés, insoluble dans l'alcool à 80.

Nous avons recherché l'action pharmacodynamique et toxique du Myrica Gale en expérimentant successivement avec ces diverses substances.

L'essence peut être rangée dans le groupe des essences excito-stupéfiantes. Chez le cobaye, l'injection intrapéritonéale de 1 centimètre cube par kilogramme, détermine la mort par paralysie généralisée au bout de quatre à cinq heures.

Immédiatement après l'injection, l'animal manifeste de l'inquiétude et est légèrement hyperexcitable, puis au bout de dix à vingt minutes, il manifeste des symptômes d'ébriété, d'incoordination motrice, de faiblesse musculaire; la sensibilité est diminuée, puis il se blottit dans un coin et s'endort. Une excitation violente à cette période le réveille à moitié, mais il retombe dans l'immobilité, après quelques mouvements mal coordonnés. On voit se produire irrégulièrement quelques tremblements. Le cœur est ralenti, la respiration lente et superficielle. La température s'abaisse et l'animal meurt sans qu'on s'en aperçoive.

Chez un chien de 10 kgs 590, une dose de 20 centigrammes introduite dans la circulation par la tibiale postérieure rend immédiatement l'animal faible et abattu ; il se meut difficilement et s'assied sur son train de derrière, le regard fixe, hébété, la pupille dilatée. Si on l'oblige à se mouvoir, il le fait

avec lenteur et difficulté, il est déséquilibré et lorsqu'il s'assied il présente des tremblements surtout marqués dans le train postérieur, la sensibilité est fortement émoussée. Progressivement la faiblesse et l'impotence fonctionnelle augmentent. Un peu plus tard, le chien a peine à tenir les yeux ouverts et, au bout de trente à quarante minutes, il dort debout et reste affaissé et somnole pendant deux à trois heures.

On ne voit se produire aucun trouble respiratoire, mais assez souvent des évacuations alvines liquides.

Avec une dose de 12 centigrammes par kilogramme, l'animal présente une courte phase d'ivresse avec excitation hallucinatoire, mouvements incoordonnés, puis il chancelle et tombe dans un état d'anesthésie complète avec résolution musculaire et il meurt dans l'adynamie sans présenter de phénomènes convulsifs. Avec des doses intermédiaires, on voit se produire assez rapidement de la salivation, de la diarrhée et des émissions d'urine.

A l'autopsie, les animaux présentent des lésions asphyxiques et de la congestion des organes splanchniques.

L'extrait hydroalcoolique est partiellement soluble dans l'eau.

Cette portion soluble est peu active, elle ne doit probablement son activité qu'à la présence d'une petite quantité de résine maintenue en solution par les autres principes extractifs auquels elle est mélangée.

Injectée à des cobayes par voie intrapéritonéale à la dose de 20 à 25 centigrammes par kilogramme, elle détermine la mort tardive au bout de deux à trois jours. Ceux-ci, en dehors d'une diminution de la sensibilité, ne présentent pendant les premières heures aucun phénomène marqué ; ce n'est que tardivement que se montrent de la parésie et une diarrhée fétide. Ils meurent par paralysie progressive avec hypothermie.

La résine solubilisée par une petite quantité de soude se montre beaucoup plus toxique et détermine la mort en quelques heures, à la dose de 8 à 10 centigr. par kilogramme en injection intrapéritonéale chez le cobaye. Elle se conduit comme un éméto-cathartique.

Rapidement, on voit se produire de la diarrhée, bientôt sanguinolente, et, en même temps, on constate de la faiblesse musculaire, de la diminution de la sensibilité, de l'hypothermie, puis de la paralysie vraie et la mort survient dans l'immobilité avec quelques rares respirations pénibles.

A l'autopsie, le cœur est en systole ; on trouve de la congestion de l'estomac, du foie, assez souvent de la péritonite avec adhérences multiples ; mais ce sont surtout les intestins qui sont touchés et présentent une coloration externe rouge, violacée à l'intérieur ; la muqueuse est ramollie, parsemée d'ecchymoses, de suffusions sanguines, d'ulcérations, de plaques gangreneuses, surtout lorsque la mort a été tardive avec des doses moindres. Il est rempli d'un liquide filant, floconneux, vert brunâtre ou sanguinolent.

Administrée au moyen d'une sonde par voie gastrique, on voit se reproduire le même tableau symptomatique. Chez les femelles pleines, la mort est toujours précédée de l'avortement, et même nous avons vu ce phénomène se produire avec rétablissement ultérieur de l'animal.

Chez le chien, la résine administrée par voie gastrique, dissimulée dans de la viande, détermine une purgation violente, déjà la dose de 0 gr. 40 pour un chien de moyenne taille. Lorsqu'on l'administre en solution, elle est rapidement rejetée par les vomissements.

Cette drogue prise en infusion à l'état frais agit donc à la fois par son essence et sa résine, l'action totale étant plus énergique, toutes choses égales d'ailleurs, que celle de chaque corps séparé.

Il est inutile d'ajouter que l'usage de la plante est dangereux et que l'avortement est toujours accompagné de phénomènes graves, sinon mortels. L'empoisonnement présente des analogies réelles avec ceux qu'on observe à la suite de l'usage de la Sabine et de la Rue.

(*Travail du laboratoire de Pharmacologie et de Matière médicale de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action exercée par le thymol, le permanganate de potasse et l'eau oxygénée sur le virus de la poliomyélite aigue,

par C. Levaditi et K. Landsteiner.

Les expériences de Flexner et Lewis (1), de Leiner et Wiesner (2), et de Levaditi et Landsteiner (3), tendent à montrer que le virus de la poliomyélite aiguë peut pénétrer par la muqueuse nasale des singes, et qu'il s'élimine par la même muqueuse chez les simiens infectés. Dès lors, il était intéressant d'étudier l'action exercée sur ce virus par certains produits pouvant être employés comme antiseptiques locaux. Nous avons déjà montré dans une note précédente (4) que l'huile mentholée et un mélange de menthol, de salol et d'acide borique agissaient *in vitro* sur le virus de la paralysie infantile. De nouvelles expériences, faites avec le *thymol*, le *permanganate de potasse* et l'*eau oxygénée*, nous ont permis de recueillir les faits suivants.

1° *Thymol.* — Nous nous sommes servis d'une solution de thymol (thymol 2 grammes, eau 1000, alcool q. s. pour dissoudre le thymol), que nous avons mélangée à volumes égaux, avec une émulsion de moelle virulente (*Cynomolgus*, n° 91) filtrée sur papier. Après une heure de contact à 37 degrés, nous avons injecté 0, cc. c. 25 du mélange dans le

(1) Flexner et Levis, *The Journal of Americ. med. Assoc.*, 1910. L. IV, p. 535.
(2) Leiner et Wiesner, *Wiener klin. Woch.*, 1910, n° 9.
(3) Levaditi et Landsteiner, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, avril.
(4) *Ibid.*

cerveau du *Sinicus* n° 68. Un *Rhesus* n° 70, servant comme témoin, reçoit 0,25 d'un mélange où la solution de thymol avait été remplacée par de l'eau salée. Le *Rhesus* témoin se paralyse après neuf jours d'incubation ; le *Sinicus* n° 68 montre des troubles moteurs sept jours après l'inoculation.

Dans les conditions où nous sommes placés, le thymol n'a pas détruit in vitro *le virus de la poliomyélite.*

2° *Permanganate de potasse.* — Solution à 2 p. 1000, mélange à volumes égaux avec la même émulsion virulente. On injecte, après une heure de contact à 37 degrés, 0 cc. c. 25 dans le cerveau du *Sinicus* n° 69. Le *Rhesus* n° 70 sert comme témoin (v. ex. précédente). Le *Sinicus* n° 69 survit trente-cinq jours, sans avoir présenté de paralysie; le témoin, comme nous l'avons déjà vu, s'est paralysé le neuvième jour.

Le permanganate de potasse détruit in vitro, *après une heure de contact à la température du corps, le virus de la poliomyélite.*

3° *Eau oxygénée.* — Nous nous sommes servis du *perhydrol Merck* dilué à *1-5* avec de l'eau salée. Une émulsion virulente (*Rhesus* n° 45), filtrée sur papier, est mélangée, à volumes égaux, avec la dilution d'eau oyygénée. Après quarante-cinq minutes de contact à 37 degrés, on injecte 0 cc. c. 25 dans le cerveau du *Rhesus* n° 79. Le *Rhesus* n° 77, ayant reçu un mélange d'émulsion virulente et d'eau salée, sert comme témoin. Le singe témoin se paralyse le huitième jour et meurt deux jours après. Le *Rhesus* n° 79 survit vingt-sept jours sans avoir présenté de troubles morbides.

L'eau oxygénée détruit in vitro *assez rapidement le virus de la poliomyélite.*

Conclusions. — Le permanganate de potasse, l'eau oxygénée, et aussi le menthol, peuvent être employés comme antiseptiques dans la prophylaxie de la poliomyélite aiguë épidémique.

(*Travail du Lab. de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Note rectificative a propos des leuco-réactions spécifiques,

par Ch. Achard et Henri Bénard.

Dans plusieurs notes successives, nous avons attribué aux leucocytes la propriété de réagir d'une manière spécifique à certains principes normaux ou pathogènes. Cette opinion se fondait sur l'étude de l'activité des leucocytes, mesurée par leur capacité d'absorber des levures mortes. La technique de ces recherches est fort délicate et l'on conçoit

qu'elle comporte diverses causes d'erreur. Or, de nouvelles recherches de contrôle, faites dans des conditions expérimentales plus rigoureuses, nous en ont fait apercevoir plusieurs. Ainsi la simple coloration à l'hématéine-éosine, dont nous nous servions parce qu'elle nous paraissait suffisante et plus expéditive que la coloration de Gram, précédemment employée par l'un de nous avec M. Foix, laissait échapper à la numération un nombre parfois assez considérable de levures, en même temps qu'elle exposait à prendre pour des levures incluses certaines vacuoles leucocytaires. D'autres conditions encore, inhérentes aux extraits d'organes, au facteur personnel de l'opérateur, ajoutaient à l'appréciation des résultats de nouvelles causes d'incertitude.

Nous estimons, par suite, que ces recherches doivent être reprises sur de nouvelles bases et qu'on ne saurait tenir actuellement pour démontrée l'existence de propriétés spécifiques dans les globules blancs.

Nous ne voulons donc pas laisser subsister plus longtemps des faits que nous avons reconnus inexacts, ni les interprétations que nous en avions déduites.

Dédoublement de l'aldéhyde éthylique en acide et alcool par les tissus animaux,

par F. Batelli et L. Stern.

Le foie de plusieurs animaux, comme nous l'avons montré, possède la propriété d'oxyder l'alcool éthylique avec formation d'aldéhyde et d'acide acétique. Cette propriété est due à la présence d'un ferment oxydant, l'alcoolase, qui exige la présence de l'oxygène pour agir. Les foies qui contiennent l'alcoolase oxydent aussi l'aldéhyde éthylique, de manière qu'il est probable que l'oxydation de l'alcool et de l'aldéhyde est due à l'intervention d'une seule oxydase.

Dans une autre série d'expériences, nous avons recherché si l'alcool et l'aldéhyde pouvaient subir une transformation en absence d'oxygène. Nous avons examiné, à ce point de vue, un grand nombre de tissus, en procédant de la manière suivante :

A 30 grammes de tissu broyé, on ajoute 4 volumes d'eau et une quantité plus ou moins considérable d'alcool ou d'aldéhyde. Le mélange est versé dans un flacon qu'on remplit complètement. Un second flacon est préparé d'une manière identique. Dans un troisième flacon, pris comme témoin, on introduit l'émulsion de tissu sans ajouter l'alcool ou l'aldéhyde. Les flacons bien fermés sont plongés dans l'eau d'un thermostat réglé à 37 degrés. Au bout d'un temps qui a varié entre une demi-heure et deux heures, on plonge le premier flacon et le flacon témoin dans l'eau bouillante, où on les main-

tient pendant quelques minutes jusqu'à ce que la température de l'émulsion de tissu atteigne au moins 80 degrés. On filtre et on épuise le résidu avec de l'eau. Le liquide est acidifié par l'acide phosphorique et soumis à des distillations répétées jusqu'à ce que le distillat ne présente plus de réaction acide. Dans le distillat, on dose l'acidité par une solution décinormale de NaOH.

Le deuxième flacon est additionné de 1 gramme environ d'acide picrique pour 100 centimètres cubes d'émulsion (méthode de Nicloux) et soumis à la distillation. On recueille le premier tiers du distillat et on y recherche la présence de l'alcool et de l'aldéhyde.

Si on suppose que le liquide de distillation contient un mélange d'alcool et d'aldéhyde, on élimine d'abord l'aldéhyde par distillation fractionnée en adaptant un réfrigérant vertical. Pour faciliter l'élimination des dernières parties d'aldéhyde, on peut ajouter au mélange du nitrate d'argent ammoniacal. On distille ensuite et, dans le distillat, on recherche la présence de l'alcool.

Les résultats ont été les suivants : L'alcool, quelle que soit la quantité employée (de 0,1 à 2 pour 100 du mélange), ne subit pas de transformation appréciable. On le retrouve tout entier dans le distillat. En outre, la quantité des acides volatils n'a pas augmenté.

Par conséquent, en absence d'O_2, l'alcool n'est pas attaqué par les tissus animaux.

Il n'en est pas de même de l'aldéhyde éthylique. Si, au foie de cheval, de bœuf, de mouton, de lapin, etc., on ajoute de petites quantités d'aldéhyde (0,10 centimètres cubes d'aldéhyde pour 100 centimètres cubes du mélange, par exemple), l'aldéhyde disparaît souvent en grande partie sans que l'on puisse dire quels sont les produits de sa transformation. Mais si l'on ajoute des quantités assez élevées d'aldéhyde (1 centimètre cube d'aldéhyde pour 100 centimètres cubes du mélange, par exemple), on constate la formation de quantités assez considérables d'acides volatils.

On pourrait d'abord penser que l'aldéhyde a été oxydée en réduisant des substances oxygénées contenues dans le foie. Mais en regardant la chose de plus près, on arrive à la conclusion que la formation d'acide acétique n'est pas due à une vraie oxydation, mais à un dédoublement de l'aldéhyde. En effet, on constate l'apparition simultanée d'acide acétique et d'alcool.

L'augmentation dans la quantité des acides volatils, constitués, du moins en grande partie, par l'acide acétique, peut atteindre 0 gr. 05 à 0 gr. 08 d'acide acétique, après avoir maintenu le mélange pendant une heure à 37 degrés. Quant à la quantité d'alcool formé, il est impossible d'en donner des chiffres exacts, car une partie s'évapore en même temps que l'aldéhyde pendant la distillation fractionnée. Toutefois, on trouve assez souvent 0 gr. 03 à 0 gr. 05 d'alcool.

Si, au lieu d'agir en vase clos, on agit en présence d'oxygène, on obtient à peu près les mêmes résultats lorsqu'on emploie de grandes quantités d'aldéhyde (concentration de 1 pour 100, par exemple). Il faut donc admettre que, dans ce cas, l'aldéhyde n'est plus oxydée. l'oxydation étant empêchée par l'excès d'aldéhyde, et que la formation d'acide acétique est due au dédoublement de l'aldéhyde.

Le foie, porté préalablement à la température de l'ébullition, perd la propriété de dédoubler l'aldéhyde éthylique. Le foie, précipité par l'acétone, garde au contraire la propriété de dédoubler l'aldéhyde éthylique. On peut donc supposer que le dédoublement de l'aldéhyde éthylique est dû à l'intervention d'un ferment.

Les autres tissus : rate, poumon, muscle, etc., n'ont pas le pouvoir de dédoubler l'aldéhyde éthylique, ou bien ce pouvoir est très faible.

Les résultats qu'on obtient en faisant agir le foie sur l'aldéhyde formique, employée à une concentration assez élevée (1 p. 100 du mélange par exemple), ne sont pas constants. Mais, dans la majorité des cas, on n'observe qu'une augmentation très faible dans la quantité des acides volatils, et la formation d'alcool méthylique reste douteuse. Le dédoublement de l'aldéhyde formique par le foie est, en tout cas, beaucoup moins énergique que celui de l'aldéhyde éthylique.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Au sujet de *Hæmogregarina agamæ* et de ses formes endoleucocytaires,

par A. Laveran et A. Pettit.

Nous avons décrit récemment, sous le nom de *Hæmogregarina agamæ*, une hémogrégarine de *Agama colonorum* Dum. et Bibr. (1). Au moment où nous avons publié la description de ce parasite, nous n'avions observé que des hémogrégarines incluses dans des hématies ; notre attention n'avait pas été attirée sur les formes endoleucocytaires très rares, d'ailleurs, dans nos premières préparations ; nous étions en outre convaincus, avec la plupart des auteurs, qu'une même hémogrégarine ne se logeait pas indifféremment dans les hématies ou dans les leucocytes. Une étude plus approfondie de *H. agamæ* nous a montré que ce parasite pouvait se rencontrer dans les leucocytes comme dans les hématies.

Les agames sur lesquels nos observations ont été faites nous avaient été envoyés très obligeamment, du Sénégal, par M. le Dr Thiroux.

(1) *Soc. de Path. exotique*, 13 octobre 1909 ; *Bulletin*, t. II, p. 511.

Pour rechercher les hémogrégarines logées dans des leucocytes, nous conseillons de procéder comme il suit : on coupe une griffe d'une des pattes d'un agame ayant des hémogrégarines, on recueille une petite goutte de sang sur une lame porte-objet et, à l'aide d'une carte de visite, on étale le sang en couche mince, de manière à ce que la partie terminale du frottis s'arrête à une certaine distance de l'extrémité de la lame. Quand le sang est bien sec, on fixe par l'alcool absolu ou par l'alcool-éther et on colore au Giemsa ou par le procédé préconisé par l'un de nous (éosine-bleu de méthylène à l'oxyde d'argent ; différenciation au tannin). C'est à l'extrémité du frottis que l'on trouve les leucocytes en plus grand nombre, et c'est par suite dans cette partie de la préparation qu'on a le plus de chances de rencontrer des hémogrégarines logées dans ces éléments.

Les leucocytes dans lesquels nous avons trouvé des hémogrégarines étaient, à une exception près, des mononucléaires, petits en général. Un même leucocyte ne contient d'ordinaire qu'une seule hémogrégarine ; il en contient parfois deux ou même trois.

L'aspect des hémogrégarines logées dans des leucocytes est le même que celui des parasites logés dans des hématies. Les petites formes ovalaires mesurent 7 à 8 μ de long sur 2 à 3 μ de large ; les grandes formes, de 11 à 12 μ de long sur 3 μ de large, sont effilées légèrement aux extrémités et souvent repliées sur elles-mêmes. Le protoplasme se colore à peine par le Giemsa, de sorte que le parasite se dessine en clair sur le fond bleu du protoplasme leucocytaire. Le noyau est représenté par un agrégat de grains de chromatine.

Les hémogrégarines logées dans des leucocytes ayant le même aspect que celles qui sont logées dans des hématies et ne présentant pas de caractères de dégénérescence, il paraît impossible d'admettre qu'il s'agisse d'englobements phagocytaires.

Certaines hémogrégarines altèrent profondément les hématies dans lesquelles elles se logent ; l'hématie se déforme, s'arrondit ; le noyau s'hypertrophie ; le protoplasme prend une coloration anormale et devient granuleux, si bien que la confusion de l'hématie altérée avec un leucocyte devient admissible. Ici cette confusion n'est pas à craindre ; *H. agamæ* est de ces hémogrégarines qui altèrent peu les hématies dans lesquelles elles se logent, de sorte qu'il est toujours facile de distinguer les leucocytes des hématies parasitées.

On doit se demander encore si, chez nos agames, il n'y avait pas deux espèces d'hémogrégarines parasites, l'une des hématies, l'autre des leucocytes. Cette hypothèse nous paraît peu admissible ; les formes endoleucocytaires ont toujours été trouvées chez des animaux ayant des formes endohémocytaires, et les parasites logés dans les leucocytes présentaient le même aspect, les mêmes dimensions, les mêmes réactions aux colorants que ceux logés dans des hématies.

On connaît aujourd'hui bon nombre d'hémogrégarines qui se logent dans les leucocytes, principalement chez les petits mammifères : rat, souris, écureuil de l'Inde, chat, chien, lièvre. Le fait qui semble ici anormal c'est que l'hémogrégarine n'est pas spécialisée aux hématies ou aux leucocytes et qu'elle se loge dans les unes comme dans les autres.

Quelques faits semblables à celui qui est l'objet de cette note ont cependant été signalés déjà.

Börner a constaté que *Hæmogregarina crocodilorum* Börner et *H. colubri* Börner pouvaient se rencontrer dans les leucocytes comme dans les hématies (1).

Koidzumi a publié récemment sur une hémogrégarine de la *Clemmys japonicus* des recherches qu'il est intéressant de rapprocher de celles que nous avons faites sur *H. agamæ* (2).

Koidzumi a trouvé, dans des leucocytes de la *Cl. japonicus*, des hémogrégarines semblables à celles existant dans les hématies, et il émet l'opinion qu'il s'agit, non de phagocytose, mais d'un véritable parasitisme, identique à celui des mêmes hémogrégarines dans les hématies.

Les faits observés par Börner, Koidzumi et par nous montrent que certaines hémogrégarines peuvent envahir les leucocytes en même temps que les hématies, et qu'un classement des hémogrégarines, d'après leur siège dans les uns ou les autres de ces éléments, n'aurait pas sa raison d'être.

Les plaquettes sanguines dans certaines polyglobulies,

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Les conditions des variations numériques des plaquettes dans les maladies sont encore assez mal connues. Un des faits les mieux établis à ce sujet est celui de la diminution considérable de ces éléments, pouvant aller jusqu'à la disparition, avec irrétractilité concomitante du caillot,

(1) C. Börner. Untersuchungen über Hämosporidien. *Zeitschr. f. wiss. Zoologie*, 1901, t. LXIX, 398-416.

Plusieurs observateurs ont signalé, à titre exceptionnel et comme une conséquence de la phagocytose, l'existence d'hémogrégarines endoleucocytaires chez des animaux infectés d'hémogrégarines endohémocytaires; nous croyons inutile de donner ici l'indication bibliographique de travaux qui n'ont pas de rapport direct avec le fait sur lequel nous désirons attirer l'attention.

(2) Koidzumi. *Arch. f. Protistenk.*, 1909, t. XVIII, p. 270, et planche 16, fig. 45, 46, 47.

dans les cas d'anémie pernicieuse à forme aplastique. Quelles que soient les relations qu'on admette entre plaquettes et hématies, il est intéressant de remarquer dans cette maladie un parallélisme étroit dans les proportions numériques de ces éléments.

Peut-être existe-t-il une relation analogue dans certains cas de polyglobulie. C'est du moins ce que permet de se demander un fait que nous avons eu récemment l'occasion de constater : nous observons depuis plusieurs mois une malade atteinte de splénomégalie avec polyglobulie et cyanose, chez qui le nombre des globules rouges oscille de façon permanente aux environs de six millions. Les globules blancs sont à peine augmentés de nombre avec prédominance des polynucléaires. Toutes les lames sèches de sang montrent chez cette malade des plaquettes extrêmement nombreuses avec présence de très grandes formes, quelques-unes ayant les dimensions d'une hématie. Voulant préciser cette augmentation du nombre des plaquettes, nous avons fait une numération de ces éléments en opérant sur le sang recueilli par piqûre de la veine dans une solution salée oxalatée pour éviter toute agglutination. Nous avons dans ces conditions trouvé un chiffre de 750.000 plaquettes par millimètre cube, c'est-à-dire un chiffre très fort, si on admet les moyennes de 200 à 400.000 données comme normales.

Dans ce cas, par conséquent, il y a à la fois polyglobulie et augmentation du nombre des plaquettes.

D'après un autre fait que nous avons observé, il est peu probable que toutes les polyglobulies comportent cette augmentation du chiffre des plaquettes. Chez un jeune homme de seize ans, hospitalisé dans le service de M. Chauffard pour un rétrécissement de l'artère pulmonaire avec communication interventriculaire, cyanose et tuberculose pulmonaire, le nombre des globules rouges oscille entre 5.500,000 et 6.000.000. Dans ce cas, on n'observe pas sur les lames de sang sec une abondance particulière de plaquettes ni de formes anormales par leur dimension. La numération faite dans les mêmes conditions que pour le cas précédent a donné un chiffre de 200.000 plaquettes par millimètre cube. Chez ce malade, par conséquent, il y a polyglobulie sans augmentation du nombre des plaquettes.

La polyglobulie qui n'est qu'un symptôme relève dans ces deux cas de pathogénies très différentes. Peut-être précisément la teneur du sang en plaquettes est-elle en rapport avec cette différence dans les causes.

On ne peut songer à proposer, d'après deux seuls faits, de reconnaître une signification nette au symptôme que nous avons relevé. Nous voulons seulement aujourd'hui attirer l'attention sur une particularité dont il serait utile de chercher la constance dans les observations ultérieures de polyglobulie.

La destruction des cellules muqueuses débute par la fonte de leur hyaloplasma et finit par la désagrégation de leur réticulum,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Dans une note antérieure (*Soc. de Biol.*, 9 avril 1910, p. 596), nous avons étudié le revêtement épithélial des voies génitales du cobaye durant la seconde moitié de la gestation. *Dans le vagin d'un cobaye à terme*, le revêtement épithélial comprend : 1° *une couche de cellules basilaires* à cytoplasma granuleux et basophile; 2° *une couche intermédiaire* où apparaît l'hyaloplasma mucigène; 3° *une couche interne* de cellules muqueuses. Il nous a paru intéressant de voir ce que deviennent les cellules épithéliales du vagin lors de la parturition, sous l'influence des efforts et de la pression que le ou les fœtus exercent sur les parois des voies génitales pendant qu'ils franchissent ce passage étroit. Pour rendre les résultats comparables, nous avons fixé le vagin de *cobayes venant d'accoucher* dans les mêmes liquides que précédemment et nous avons coloré les coupes de la même façon.

Exposé des faits. — Comme dans le cobaye à terme, l'épithélium de la muqueuse du vagin comprend trois couches : 1° une *basilaire*, épaisse de 36 μ à 40 μ; 2° une *moyenne* ou *intermédiaire*, de 8 à 10 μ; 3° une *superficielle* de 50 à 60 μ. La couche basilaire est composée de cellules à cytoplasma basophile ou chromophile et à noyaux vésiculeux hauts de 10 μ et larges 5 μ.

Comme dans le cobaye à terme, la couche intermédiaire s'élève, à des distances de 0 mm. 1, en cloisons perpendiculaires délimitant des logettes tapissées de cellules muqueuses. Les couches basilaire et intermédiaire se distinguent de celles du cobaye à terme par la présence de nombreux noyaux fragmentés, c'est-à-dire offrant les caractères de leucocytes polynucléaires. Il est facile d'établir l'origine de ces noyaux fragmentés; en effet, les cellules qui les renferment possèdent l'arrangement et la structure des cellules basilaires ou intermédiaires; elles montrent un cytoplasma basophile et sont réunies aux cellules voisines par des ponts intercellulaires. Leur noyau, pour se transformer en polynucléaire, prend une apparence claire, bien que continuant à rester finement réticulé et la chromatine se fragmente en plusieurs grains qui se disposent en fer à cheval ou en filament moniliforme et contourné.

A mesure que le noyau régresse, le cytoplasma se raréfie également et se résorbe, d'où la formation de nids ou de thèques remplies de leucocytes.

Très abondantes dans la couche intermédiaire, ces thèques, remplies de leucocytes, deviennent de plus en plus nombreuses dans la couche interne ou muqueuse. Les cellules muqueuses ne sont plus pleines d'hyaloplasma, comme sur le cobaye à terme; leur cytoplasma est creusé de grandes aréoles. Elles prennent un aspect spongieux et ne possèdent plus que : 1° le réticulum basophile relié à celui des cellules voisines par une cloison mitoyenne; 2° un noyau fragmenté ou pycnotique.

Enfin, la surface libre de la couche muqueuse montre des lambeaux d'épithélium desquamé dans lesquels on reconnaît encore les cellules épithéliales, chacun pourvu d'un noyau polynucléaire ou pycnotique, mais dont le cytoplasma se réduit à des granules chromophiles ou basophiles se colorant en bleu intense sous l'influence de la thionine.

Résultats et critique. — Signalées, en 1837, par Henle, sous le nom de *vésicules limpides*, par Gruby et Delafond, en 1843, sous celui d'*épithélium capitatum*, les cellules muqueuses de Leydig ont été reconnues comme les agents producteurs du mucus. Quant au mode d'élaboration du mucus et à la part qu'y prend le cytoplasma, on admet avec Biedermann (1886) que le mucus est précédé par l'apparition de granulations paraissant sombres sur les cellules fraîches. Ces granulations sombres ont été appelées *substance prémuqueuse* ou *mucigène*. Elles seraient situées dans l'intervalle de filaments ou travées protoplasmiques. Le mucigène se transformerait ensuite, par hydratation, en mucus. En employant des fixateurs précis et des colorants appropriés, il est possible aujourd'hui de suivre toutes les phases de transformation par lesquelles passe la cellule épithéliale pendant qu'elle élabore le mucigène et d'assigner au protoplasma granuleux (basophile ou chromophile) d'une part, au protoplasma homogène ou hyaloplasma de l'autre, leur rôle respectif dans la production du mucus. Le cytoplasma basophile ou chromophile de la cellule originelle (couche basilaire) se teint en violet par l'hématoxyline, en bleu par la thionine; en passant dans la couche intermédiaire, puis superficielle, le cytoplasma chromophile de la cellule originelle prend l'aspect d'un réticulum dans les mailles duquel apparaît un hyaloplasma se colorant en bleu rougeâtre ou amarante sous l'influence de la thionine. L'hyaloplasma qui présente le phénomène de la métachromasie est de la substance prémuqueuse ou en voie de transformation muqueuse. C'est lui qui correspond aux grains de sécrétion muqueuse des auteurs. Ce qui prouve l'origine du mucus aux dépens de l'hyaloplasma, c'est que la cellule muqueuse de la couche superficielle continue à posséder un réticulum chromophile comme dans les couches précédentes. Dans le vagin du cobaye à terme, la couche superficielle est composée de cellules muqueuses dont le réticulum chromophile circonscrit des masses hyalines et métachromasiques.

Dans le cobaye qui vient de mettre bas, on observe des îlots identiques de cellules muqueuses à réticulum chromophile et à hyoloplasma muqueux; mais le plus grand nombre des cellules de la couche superficielle ne montrent plus qu'un réticulum chromophile ou basophile circonscrivant des mailles vides.

Ces cellules y ont conservé leurs connexions et demeurent reliées les unes aux autres par les travées chromophiles, mais leurs mailles sont vides, c'est-à-dire que l'hyaloplasma en a disparu par fonte. D'autre part, on voit à la surface libre du revêtement épithélial des lambeaux cellulaires, contenant autant de noyaux qu'il y avait de cellules primitives, mais dont le cytoplasma n'est plus formé que de filaments anastomotiques, moniliformes, se colorant en bleu par l'hématoxyline et la thionine. Ils produisent l'impression de filaments basophiles en voie d'hydratation et de désagrégation.

L'explication de ces faits évolutifs nous semble être la suivante : lors du

passage du fœtus, sous la compression que subissent les cellules muqueuses, l'hyaloplasma fluide s'écoule à l'état de mucus, et, des cellules muqueuses, il ne reste que le noyau ratatiné et les travées basophiles ou chromophiles du corps cellulaire. Ces restes cellulaires se désagrègent eux-mêmes et constituent les lambeaux nucléés et délitescents qu'on observe à la surface du revêtement épithélial du vagin.

La formation du mucus vaginal passe donc par les stades suivants : 1° *élaboration d'hyaloplasma* dans les mailles du réticulum chromophile; 2° puis *fluidification de l'hyaloplasma*; 3° ensuite désagrégation, par délitescence, du réticulum chromophile et du noyau.

Le mucus vaginal du cobaye qui vient d'accoucher contient des hématies et des leucocytes. L'origine des hématies est due à la rupture des vaisseaux sanguins lors du détachement du placenta. Ces hématies sont entraînées par les cellules muqueuses de la région péri-placentaire qui doivent se desquamer d'après un processus analogue à celui que nous venons de décrire dans le vagin.

En ce qui concerne l'origine des leucocytes du mucus vaginal du cobaye qui vient d'accoucher, ils ont une double source : les uns viennent du sang comme les hématies, les autres résultent de la dégénérescence des cellules muqueuses desquamées.

Cette dernière provenance est facile à établir : une fois que les cellules muqueuses sont réduites à leur charpente chromophile, après avoir perdu leur mucus qui s'est écoulé, elles forment des lambeaux dans lesquels les noyaux polynucléés occupent chacun sa place respective. Cette formation des leucocytes par dégénérescence du protoplasma n'est pas particulier aux voies génitales du cobaye femelle; l'un de nous l'a observé et figuré dans l'épithélium pavimenteux stratifié de la muqueuse glando-préputiale du chien (1).

Conclusion. — A la fin de la gestation, le vagin du cobaye est revêtu de couches épaisses de cellules muqueuses, dont le cytoplasma comprend un réticulum chromophile ou basophile et des masses d'hyaloplasma Cet hyaloplasma possède tous les caractères micro-chimiques de la substance muqueuse (mucigène). Grâce à la compression que subit la muqueuse lors du passage du fœtus, le mucus est exprimé des mailles du corps cellulaire et s'écoule liquide pour favoriser et adoucir les frottements du fœtus sur les voies génitales de la mère. Après la parturition, la plupart des cellules muqueuses sont réduites au squelette ou réticulum chromophile et au noyau fragmenté ; les mailles du réticulum sont en grande partie vides. C'est dans cet état que les restes cellulaires desquament et se présentent sous la forme de leucocytes polynucléaires dont le corps et le noyau continuent à se désagréger pour tomber finalement en déliquium.

(1) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 novembre 1898, p. 1088 et *Journal de l'Anatomie*, 1904, p. 355, pl. X, fig. VIII.

Lésions sporotrichosiques expérimentales de l'œil du lapin guéries par le traitement ioduré,

par A. Fava.

On sait que l'iodure de potassium n'a pas d'action préventive pour le *Sporotrichum Beurmanni*. En effet, *in vitro*, d'après Gougerot et de Beurmann et, comme nous avons pu nous-même constater, si l'on fait des cultures sur milieux iodurés on est étonné de voir pousser le champignon. Nous avons employé soit du bouillon, soit de la gélatine, soit de la gélose glucosée et glycérinée, additionnée d'une solution stérile de iodure de potassium jusqu'à 15 et 20 p. 100.

En outre, *in vivo*, la clinique nous montre des cas de réinfections sporotrichosiques chez des malades en plein traitement ioduré (Sicard). Mais si l'iodure de potassium n'a aucun pouvoir préventif, il a, au contraire, une action thérapeutique très efficace, tant chez l'homme que chez les animaux.

De Beurmann et Gougerot ont soumis des rats au traitement ioduré et ils ont obtenu chez un seul rat une guérison presque complète.

Au cours de nos recherches sur la *Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin* faites sous l'instigation de M. Morax à l'Institut Pasteur, nous avons soumis des lapins au traitement ioduré et voici nos résultats :

I. Le lapin qui forme l'objet de la quatrième expérience de l'inoculation entre les lames de la cornée, et qui présentait une gomme cornéenne au point d'inoculation, a été soumis à l'iodure de potassium après nous être assurés par des préparations microscopiques et des cultures, que la lésion était due au *Sporotrichum Beurmanni*. Nous avons commencé à injecter sous la peau de ce lapin des doses croissantes d'iodure de potassium jusqu'à atteindre soixante à soixante-dix centigrammes de médicament par jour, sans aucun inconvénient local, ni général. La lésion cornéenne peu à peu a régressé et au bout d'un mois elle a disparu laissant à sa place une opacité de la cornée.

II. Le lapin qui est l'objet de la première expérience de l'inoculation dans la chambre antérieure, et qui présentait une gomme de l'iris, occupant une partie du champ pupillaire, après examen microscopique et cultural du contenu de cette gomme, a été soumis de la même manière que le précédent à l'action d'iodure de potassium. Au bout de

(1) Attilio Fava. *Sporotrichose expérimentale de l'appareil oculaire du lapin.* Communications à la Société de Biologie. Séances des 10 et 24 juillet 1909, t. LXVII, p. 120, 255.

presque un mois et demi la gomme avait disparu, laissant à sa place une pigmentation brunâtre.

L'animal, très bien portant, a été sacrifié : les préparations microscopiques de l'humeur acqueuse ne nous ont montré aucun corps à navette, et les cultures ont été négatives.

III. Le lapin qui est l'objet de la deuxième expérience de l'inoculation dans la chambre antérieure, et qui présentait deux gommes iriennes, dans lesquelles on a pu déceler le champignon par des préparations microscopiques et des cultures, soumis à l'action de l'iodure comme les précédents, a guéri au bout d'un mois environ. L'animal sacrifié, les cultures et les préparations faites avec l'humeur aqueuse ont été négatives.

Tandis que ces trois lapins étaient soignés, nous avons pu suivre chez les autres lapins infectés, au nombre de neuf, la marche et l'étude histo-bactériologique des lésions produites par le *Sporotrichum*, dont les résultats ont été publiés.

De ces faits nous concluons que l'iodure de potassium a une action curative chez les lapins sporotrichosiques; que ces lapins supportent très bien le médicament par la voie sous-cutanée et que ces lésions expérimentales, produites par le *Sprorotrichum Beurmanni*, aboutissent à la guérison

(*Travail de l'Institut Pasteur.*)

Sécrétion d'antithrombine hépatique sans addition de substances étrangères au sang,

par M. Doyon.

I. — J'ai déterminé la formation de l'antithrombine hépatique (découverte par Delezenne) dans des conditions nouvelles sous la seule influence du sang artériel, sans addition de substances étrangères.

II. — Je sacrifie un chien par la section du bulbe et la saignée. Pendant la saignée même, alors que le cœur bat toujours, je fais passer à travers la veine porte le sang artériel d'un second chien, directement au sortir d'une carotide, au moyen d'un tube aussi court que possible. Je reçois le sang en aval du foie par une canule placée dans la veine cave inférieure. Ce sang coagule seulement après un très long retard et peut retarder considérablement la coagulation d'un sang normal *in vitro*; il s'est donc chargé pendant son passage à travers le foie d'une substance anticoagulante.

III. — Je n'ai pu déterminer la formation d'antithrombine dans ces conditions que chez de jeunes chiens à jeun depuis plusieurs jours. Je n'ai pas réussi chez les vieux chiens même soumis au jeûne. Je rappelle que Delezenne avait déjà constaté, au cours de ses expériences de circulations artificielles de solutions peptonées à travers le foie, l'influence favorable de la privation de nourriture sur la formation de la substance anticoagulante active *in vitro*.

	ÉCHANTILLONS SUCCESSIFS de sang hépatique.	MOMENT de la prise.	MOMENT de la coagulation.
Exp. I.	1	22 avril, 3 h. 29.	22 avril, 3 h. 36.
	2	»	— 3 h. 38.
	3	»	— 3 h. 40.
	4	»	— 3 h. 42.
	5	»	— 3 h. 42.
	6	»	— 3 h. 45.
	7	»	23 avril.
	8	»	24 avril.
	9	»	25 avril.
	10, additionné d'un volume égal de sang normal d'un 3e chien.	»	24 avril.
Exp. II.	1	23 avril, 9 heures.	Quelques minutes après.
	2	»	—
	3	»	—
	4	»	Le soir du même jour.
	5	»	Pris en masse le 25.
	6	»	—
	7	»	—
	7 *bis*, 5 c.c. de sang additionné de 2 c.c. de sérum frais.	»	24 avril.
	8	»	Pris en masse le 25.
	8 *bis*, additionné d'un volume égal de sang normal d'un 3e chien.	»	24 avril.

Exp. I. — Chien transfusé : 18 kilogrammes, trois à quatre ans, à jeun depuis trois jours. Chien transfuseur : 18 kilogrammes, âge moyen, a mangé la veille. Echantillons de sang sus-hépatique de 25 centimètres cubes chacun ; a partir du 3e les prises sont espacées de cinq à huit secondes pour provoquer une stase dans le foie qui se distend notablement.

Exp. II. — Chien transfusé : 12 kilogrammes, moins d'un an, à jeun depuis trois jours. Chien transfuseur : 25 kilogrammes, âgé de douze ans environ, a mangé la veille, les chylifères sont encore légèrement distendus par un liquide faiblement opalescent. Echantillons sus-hépatiques de 25 centimètres cubes chacun, prises espacées de cinq à huit secondes ; stase, foie distendu. Une pince a été placée sur la veine cave inférieure au-dessous du foie de l'animal transfusé. Dans les deux cas il n'existait aucun caillot dans les canules et les tubes à la fin de l'expérience ; le sang recueilli en amont du foie coagulait normalement.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique

(Quatrième note),

par Emile-F. Terroine.

Nous avons montré dans nos notes précédentes que le dédoublement des corps à fonction éther par le suc pancréatique était toujours activé par l'adjonction de sels biliaires, quel que soit l'état physique (solide, émulsionné, dissous) du corps à dédoubler et quelle que soit la composition chimique de ses constituants (acides et alcools variés). En outre, nous avons pu voir que le mode d'activation était essentiellement le même dans tous les cas et que les différences observées étaient tout à fait accessoires.

L'ensemble de ces résultats tend donc à montrer que les sels biliaires n'agissent pas en modifiant l'état physique des mélanges en digestion, c'est-à-dire qu'ils n'interviennent pas en augmentant l'émulsionnabilité ou la solubilité des corps à dédoubler ou de leurs produits de dédoublement.

On est donc naturellement conduit à penser que les sels biliaires agissent directement sur le ferment.

Nos expériences montrent qu'une telle action s'exerce en effet. Si on laisse en présence du suc pancréatique et des sels biliaires, on voit que le pouvoir lipasique est augmenté pour une durée de contact assez courte, diminué et même totalement supprimé pour une durée plus longue. Ce fait ressort très nettement des expériences ci-dessous dans lesquelles on a mesuré le pouvoir lipolytique de mélanges de suc et de sels biliaires placés à l'étuve à 40 degrés pendant des temps variés. (Le pouvoir lipolytique a été mesuré en faisant agir les mélanges sur une même quantité d'huile pendant un même temps ; l'acidité formée est dosée en NaoH N/10.)

Durée de séjour à l'étuve	Exp. I. 2 suc 2 sels biliaires 10 p. 100	Exp. II. 4 suc 4 sels biliaires 10 p. 100	Exp. III. 2 suc 2 sels biliaires 10 p. 100	Exp. IV. 2 suc 2 sels biliaires 2,5 p. 100	Exp. V. 2 suc 2 sels biliaires 2,5 p. 100	Exp. VI. 4 suc 4 sels biliaires 2,5 p. 100	Exp. VII. 4 suc 5 sels biliaires 10 p. 100
—	—	—	—	—	—	—	—
0	19,8	102,7	36,0	21,2	26,0	29,2	81,5
30 minutes.	21,8	—	36,2	29,9	30,7	30,3	—
1 heure.	20,6	57,8	26,8	17,9	27,0	33,0	80,0
3 heures.	18,0	—	7,0	3,0	10,0	23,5	47,0
4 heures.	—	54,0	—	—	—	—	»
5 heures.	12,7	—	3,6	1,8	4,9	6,5	»
24 heures.	1,4	—	—	—	—	—	»

Il y a donc lieu de penser, d'après l'ensemble de nos résultats, que

l'action activante des sels biliaires, laquelle ne semble pas pouvoir s'expliquer par une action physico-chimique sur les corps à dédoubler, doit être rapportée à une action directe sur le suc pancréatique (1).

(*Travail du laboratoire de Physiologie physico-chimique des Hautes-Etudes, Collège de France.*)

Modifications histologiques du thyroïde laissé en place après thyroïdectomie unilatérale chez le chien adulte,

par L. Alquier.

Dès 1894 et 1896, deux auteurs s'étaient occupés de cette question : le premier, Hurthle, ayant enlevé à 2 chiens un lobe thyroïdien et les 2/3 supérieurs de l'autre (de manière à troubler le moins possible la circulation sanguine et lymphatique, qui se font surtout par le pôle supérieur), recueillit le reste au bout de huit à dix jours. Entre les deu parties de la glande, il constate deux différences : augmentation d nombre des cellules colloïdes et fonte de nombreux éléments épithéliaux, différences qu'il attribue à l'hypersécrétion compensatrice. Schmid, qui a répété la même expérience sur 2 chiens âgés de 2 mois 1/2, n'a trouvé, au bout de six jours, que l'augmentation de nombre des cellules colloïdes.

Je me suis proposé l'étude de l'hypertrophie compensatrice du thyroïde après thyroïdectomie unilatérale chez le chien adulte, mais en laissant aux animaux une survie suffisante pour savoir jusqu'où va l'hypertrophie compensatrice, et ce qu'elle devient à la longue. Or, l'augmentation de la colloïde dans les cellules n'est, ici, guère appréciable ; au contraire, je suis frappé des variations de volume des vésicules : elles sont évidentes sur les photographies que j'ai l'honneur de vous présenter, et qui mettent, côte à côte, l'image, faite au même grossissement, du lobe extirpé, et de celui laissé en place, pour chaque expérience.

Exp. I. — Gros chien jeune. Le lobe extirpé pèse 4 gr. 15, l'autre, recueilli sept jours plus tard, 2 gr. 50 seulement. Dans le premier, les vésicules mesurent 100-200 μ de diamètre, très peu sont supérieures ou inférieures à ces chiffres ; dans le 2e, on trouve beaucoup de vésicules de 50-60 μ, et quelques-unes supérieures à 300 μ.

Exp. II. — Chien de 7.300 grammes, le deuxième lobe est pris 2 mois et demi après le premier. Entre les deux, mêmes différences que dans l'expé-

(1) Cf. Terroine. *Biochemische Zeitschrift*, vol. XXIII, p. 404-462.

rience I, mais plus accusées ; dans le deuxième lobe, le nombre des petites vésicules est encore plus grand, ainsi que celui des grandes, dont quelques-unes atteignent et dépassent 400 μ.

Exp. III. — Sacrifié 3 mois et demi après l'extirpation d'un lobe (symptômes cliniques : tristesse et amaigrissement de 500 grammes). Tandis que le lobe extirpé se compose surtout de vésicules de 100-200 μ, dans l'autre, dominent les grandes, de 200 à 400 μ, et surtout les petites, d'environ 50 μ, avec de nombreux points d'aspect embryonnaires (amas épithéliaux sans colloïde).

Exp. IV. — Vieux chien de 9.350 grammes, laissé en vie 3 mois après la thyroïdectomie unilatérale. (Devenu triste, frileux, avec boulimie intense, l'animal a gagné 2.150 grammes. L'opération a été suivie d'infection subaiguë des tissus du cou.) Le lobe extirpé pèse 0 gr. 40, l'autre, très pâle, 0 gr. 75. Dans ce dernier, ce sont les petites vésicules d'environ 50 μ, qui prédominent ; bien peu dépassent 200 millimètres.

Exp. V. — Chienne de 9.500 grammes, trouvée morte 5 mois après ablation d'un lobe, avec amaigrissement de 500 grammes. Pas d'autre différence qu'une légère augmentation du nombre des petites vésicules dans le deuxième lobe, par rapport au premier.

Exp. VI. — Jeune chien. Thyroïdectomie unilatérale. Du 4e au 7e jour, tremblement, puis diarrhée. Maigrit de 3 kilogrammes dans le premier mois, puis reprend enfin, maigrit progressivement. L'animal est sacrifié au bout de 15 mois et demi. Pas de différence nette entre les deux lobes du thyroïde.

Voici maintenant deux autres expériences qu'il faut mettre à part, à cause des conditions spéciales qu'on y rencontre :

Exp. VII. — Vieille chienne. Six semaines après la thyroïdectomie unilatérale, met bas six petits qui meurent dans les quarante-huit heures. Puis boulimie, engraisse rapidement. Sacrifiée 3 mois et demi après l'intervention. Les deux lobes thyroïdiens contiennent plus de grandes vésicules qu'à l'état normal, surtout celui laissé en place.

Exp. VIII. — Chienne de 6 kilogrammes, en lactation. Après la thyroïdectomie unilatérale, albuminurie du 2e au 10e jour ; mort le 22e avec amaigrissement de 1.500 grammes. Le lobe extirpé pèse 0 gr. 30, l'autre, 0 gr. 35. Les deux contiennent plus de vésicules dépassant 200 μ et d'autres de 50 μ qu'à l'état normal : ces dernières sont nettement prédominantes dans le lobe laissé.

En somme, dans le lobe laissé en place, après thyroïdectomie unilatérale, nous observons l'augmentation de nombre des petites vésicules de 50 à 60 μ environ, avec présence d'un certain nombre de vésicules anormalement grandes de 200 à 400 μ, l'augmentation de nombre des petites, de 50 μ environ. Vers le cinquième mois, ces particularités tendent à s'atténuer ; au bout de 15, on ne trouve plus de différence. Dans le cas où l'ablation a été pratiquée pendant la grossesse, la différence entre les deux lobes est, au bout de trois mois, peu considérable, ce qui peut s'expliquer par l'hyperactivité de la glande gravidique. Chez l'animal en lactation, mort au bout de vingt-deux jours, le lobe laissé en place, plus lourd que l'autre, présente surtout des petites vésicules. Les

grandes doivent leur volume à l'augmentation, dans leur intérieur, de la colloïde, qui présente ses réactions tinctoriales ordinaires et ne paraît pas modifiée : je ne crois pas qu'on puisse parler de stase, dont on ne voit guère le pourquoi ; il est plus difficile de dire si la surabondance des petites vésicules est due à l'évacuation plus rapide de leur contenu, ou bien à un processus de néoformation. Je n'ai trouvé aucun signe de multiplication cellulaire.

Préparation des milieux de culture par l'hydrolyse alcaline ménagée des substances albuminoïdes naturelles,

par Albert Berthelot.

Au cours d'études sur les produits formés dans les cultures par les microbes de la putréfaction, j'ai été amené à rechercher s'il ne serait pas possible d'utiliser les substances albuminoïdes naturelles d'une manière plus rationnelle et plus économique que par les méthodes classiques de préparation des milieux nutritifs.

Par exemple, dans la préparation du bouillon, on rejette la viande cuite; c'est donc une opération vraiment dispendieuse puisqu'on n'utilise presque rien des principes constituants de la matière première. Le bouillon obtenu est du reste si pauvre en substances nutritives que, le plus souvent, on est obligé de l'additionner d'une certaine quantité d'une peptone commerciale; d'ailleurs, dans bien des cas on préfère maintenant remplacer le bouillon peptoné par une solution aqueuse de peptone à 20 p. 1000.

Il y a cependant des circonstances où il est nécessaire d'employer des milieux de culture relativement riches en albuminoïdes ou en leurs produits de digestion, notamment lorsqu'on veut étudier certains protéolytiques intestinaux ; on utilise fréquemment pour ces derniers la viande hachée mise en suspension dans une petite quantité d'eau, laissant aux microbes le soin d'opérer eux-mêmes la désintégration totale des protéiques. Cette manière de faire est très justifiée lorsqu'on veut cultiver les espèces anaérobies sans grandes précautions ou que l'on désire se rendre compte de leur activité protéolytique; mais elle est mauvaise si l'on cherche à isoler les produits terminaux de dislocation de la molécule albuminoïde parce que, pour obtenir un rendement maximum, il y a intérêt d'éviter au microbe tout travail inutile, comme la digestion préalable de la viande cuite dans le cas particulier.

J'ai pensé qu'en cette occurrence, ainsi que dans beaucoup d'autres circonstances, on pourrait utiliser beaucoup plus rationnellement la viande ou les autres sources de protéiques en solubilisant à l'aide des alcalis les albuminoïdes que le cuisson coagule. Il ne s'agit pas, bien entendu, de faire simplement des alcalialbumines, mais bien l'hydrolyse alcaline poussée aussi loin que les moyens de travail habituels des bactériologistes le permettent. Après

d'assez nombreux essais je me suis arrêté, pour la viande, au mode opératoire suivant :

Eau.	500 cent. cubes.
Lessive de soude chimiquement pure, à 36 degrés Baumé.	13 c. c. 5
Viande de cheval hachée	200 grammes.

Préparer d'abord la solution alcaline, la verser dans une marmite émaillée et y délayer la viande hachée. Porter à l'autoclave et maintenir à 134 degrés pendant une heure. Ajouter alors au mélange 500 centimètres cubes d'eau et acidifier *très légèrement* avec HCl chimiquement pur ; laisser refroidir, filtrer sur papier Chardin. Amener le filtrat à la légère réaction alcaline qu'on donne généralement aux milieux de culture, utiliser pour cela une solution de NaOH pure. Chauffer alors à 120 degrés pendant vingt minutes, filtrer sur papier ordinaire ; si l'on désire un milieu absolument limpide on peut le coller avec un blanc d'œuf ajouté avant ce chauffage à 120 degrés. Répartir le liquide clair obtenu et le stériliser à 115 degrés.

Dans ces conditions, les albumines de la viande sont solubilisées, il ne reste comme résidu que des débris de tendrons ou d'aponévroses. La légère acidification qui suit le chauffage à 134 degrés permet de séparer les acides gras des savons formés par l'action de la soude sur la petite quantité de graisse existant dans la viande qu'on doit naturellement choisir aussi maigre que possible. La quantité de NaOH utilisée pour l'hydrolyse a été calculée de façon qu'après saturation par HCl, la teneur en NaCl par litre ne dépasse pas la proportion qu'on a l'habitude d'ajouter au bouillon de viande (5 à 7 grammes par litre) ; il est bien entendu que cette quantité de chlorure de sodium serait inconsidérément augmentée si l'on ne prenait pas les précautions d'usage lors de l'acidification et de la neutralisation.

En s'en tenant strictement aux conditions ci-dessus exposées on retrouve intégralement, dans le liquide obtenu, les protéiques de la viande sous forme de protéoses, et même uniquement à l'état de deutéroprotéoses, c'est-à-dire au stade de désintégration de la molécule albuminoïde le plus rapproché des peptones de Kühne.

La concentration du milieu ainsi préparé est telle que dilué avec la moitié de son volume d'eau, il est aussi riche en extrait sec que le bouillon de viande peptoné ou que le bouillon Martin. Le liquide ainsi dilué ne nécessite pour sa préparation que 200 grammes de viande pour 1.500 centimètres cubes, alors que le bouillon de viande ordinaire exige pour le même volume 750 grammes de matière première; l'économie est donc très sensible. Si on l'additionne de 10 p. 1000 d'un produit de digestion très dégradé, comme la peptone pancréatique, on obtient tout au moins pour les microbes dont je m'occupe, un milieu très supérieur au bouillon de viande peptoné.

D'autre part, j'ai vérifié que le liquide non dilué, tel qu'on l'obtient en suivant la technique que j'ai indiquée plus haut, convient parfaitement à la culture d'espèces microbiennes très variées, les cultures sont moins riches qu'en bouillon peptoné, mais mieux développées qu'en bouillon ordinaire.

En résumé, l'hydrolyse alcaline ménagée de la viande permet d'obtenir à peu de frais un milieu bien plus riche en substances nutritives que le

bouillon de viande non peptoné. Ce fait peut être considéré comme la base d'une méthode générale de préparation des milieux de culture, méthode que j'ai appliquée déjà au sérum, au sang, à l'œuf total, au blanc d'œuf, à la caséine, à la levure, à la fibrine, au liquide d'ascite, au foie et à la muqueuse intestinale. Par l'hydrolyse sodique de ces substances, en suivant une technique analogue à celle que je viens de décrire pour la viande, j'ai obtenu des milieux convenant particulièrement bien à certaines espèces et répondant à des indications que je m'efforcerai de préciser. Il me faudra aussi rechercher si les liquides ainsi préparés, étudiés en vue d'un but un peu spécial, conviennent également aux recherches sur la virulence et les fonctions chromogène ou toxinogène des microbes.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

Mesure du pouvoir alexique aux différentes périodes de la syphilis,

par E. Bertin.

A la suite des expériences de Goussew (1), qui semblaient montrer que les variations du pouvoir alexique pouvaient donner des indications pronostiques importantes au cours des infections, différents auteurs ont mesuré ce pouvoir dans différents états pathologiques. Bien que leurs résultats aient été assez peu encourageants (2), nous avons fait des recherches sur les variations du quantum alexique aux différentes périodes de la syphilis et sur les résultats pratiques qu'on pouvait en attendre. Voici le résultat de ces recherches.

Les sérums ont été recueillis dans des conditions toujours semblables à la même heure de la journée, quatre heures après le repas. Ils ont été dilués au dixième dans l'eau salée physiologique. Puis, sous le volume constant de 3 centimètres cubes, nous avons opposé à 1/10 de centimètre cube d'un sérum hémolytique connu, des quantités progressivement croissantes de la dilution du sérum, quantités allant de 1/10 à 1 centimètre cube. Nous avons ajouté alors deux gouttes d'une émulsion de globules de mouton privés de leur sérum.

Les résultats ont été lus, pour tous les sérums, après un séjour de douze heures à la température du laboratoire. En voici le résumé :

(1) Goussew. Thèse, Kasan, 1902.

(2) Jousset et Paraskeropoulos. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 24. — Breton, Massol et Minet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 576.

OBSERVATION CLINIQUE RÉSUMÉE	NOMBRE de malades.	VOLUME DE SÉRUM au 1/10e nécessaire pour l'hémolyse, exprimé en 1/10e de c. c.
Chancre syphilitique datant de quelques semaines, avant l'apparition de la roséole.	4	2 à 6
Chancre syphilitique très récent (quelques jours).	3	8 à 10 (2 sérums à 10).
Syphilis secondaire de moyenne intensité sans traitement mercuriel.	5	3 à 6
Avec traitement mercuriel (1 à 6 mois).	8	3 à 10
Syphilis maligne précoce, datant de deux mois, sans traitement mercuriel.	1	6
Syphilis nerveuse (période préataxique).	1	5
Gommes syphilitiques (syphilis datant de cinq à vingt-cinq ans).	3	4 à 6

Ces recherches nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

1° Le pouvoir alexique semble peu influencé par la syphilis à ses différentes périodes.

Il convient cependant de faire une réserve en ce qui concerne l'accident primitif. Dans deux observations, avec le sérum d'individus portant un chancre depuis environ dix jours, le pouvoir alexique nous a paru sensiblement diminué (1 centimètre cube nécessaire pour produire l'hémolyse).

2° La mesure du pouvoir alexique ne donne aucun renseignement utilisable pour le pronostic.

3° Cette variabilité extrême d'un sérum à l'autre montre qu'il est impossible d'utiliser l'alexine du sérum pour pratiquer la réaction de Wassermann.

(Clinique dermatologique de l'hôpital Saint-Sauveur et Institut Pasteur de Lille.)

De l'emploi du stéréoscope pour le mélange binoculaire des couleurs dans les différentes parties et particulièrement dans les moitiés homonymes du champ visuel commun,

par Émile Berger.

Nous avons fait des recherches sur un certain nombre de sujets pour étudier le mélange binoculaire des couleurs au stéréoscope de Holmes, en nous servant des papiers colorés de Heidelberg (1). Le mélange binoculaire au stéréoscope ne produit, pour la plupart des auteurs (2), que

(1) Heidelberger Farbenpapiere, chez Jung, opticien à Heidelberg.

(2) Voir par exemple : Nicati (W.). *Physiologie oculaire humaine et comparée.* Paris, chez Schleicher frères, 1910, p. 200.

l'alternance des couleurs. Nous avons constaté des différences individuelles dans la faculté de mélanger les couleurs, et certains faits nous permettent de préciser les conditions nécessaires à la réussite de l'expérience.

1° Presque tous les sujets examinés par nous ne mélangent que le rose et le vert-feuille (1), qui leur donnent un gris verdâtre ; ils mélangent aussi le vert clair froid (vert de Schweinfurt) avec l'orangé ; ce mélange donne un gris brunâtre (sauf un cas de gris bleuâtre). Le jaune et le violet ont manifesté le gris à un seul expérimentateur.

2° Il est nécessaire pour mélanger les couleurs de placer la couleur plus claire (vert ou jaune) devant l'œil le meilleur (œil directeur de Tscherning) ; dans le cas contraire, on observe seulement l'alternance des couleurs.

3° Le diamètre des papiers colorés est d'une très grande importance pour la réussite de l'expérience. La plupart de nos sujets n'arrivent à mélanger que les couleurs ayant un diamètre de 10 degrés au moins, exceptionnellement de 6 degrés. En observant au stéréoscope deux raies minces de différente couleur, disposées en forme de croix, on ne voit que l'alternance des raies, tandis que les raies d'un diamètre de 10 degrés donnent le gris au milieu de la croix.

La durée de l'observation du gris est courte, elle est suivie d'une alternance des couleurs, puis de la réapparition du gris.

Nous avons réussi à mélanger le vert et le rose des deux moitiés supérieures ou inférieures du champ visuel. Les couleurs disposées dans les deux moitiés temporales, le vert à gauche et le rose à droite, donnent ces deux couleurs l'une à côté de l'autre ; les mêmes couleurs disposées dans les moitiés nasales donnent, au contraire, une inversion des couleurs.

On observe nettement le gris dans les moitiés *droites* du champ visuel en plaçant dans une moitié le vert, et dans l'autre le rose ; même constatation pour les moitiés *gauches* du champ visuel. Le gris est toujours exactement délimité par la ligne verticale qui passe par le point de fixation et ne le dépasse comme on devrait le supposer selon certaines observations cliniques d'hémiopie avec conservation de la vision dans une bande verticale qui empiète sur le champ hémianopique (2).

Cette expérience est intéressante, car elle est la première preuve *in vivo* de l'exactitude de nos connaissances sur le parcours des fibres

(1) Helmholtz qui dans son *Traité d'optique physiologique* (1re édition allemande, p. 776), se cite parmi les auteurs qui n'ont pas réalisé le mélange binoculaire des couleurs, dit cependant avoir observé (p. 778), du gris dans le mélange de papiers rose et vert effectué à l'aide d'un prisme bi-réfringent.

(2) Voir Wilbrand. *Die hemianopischen Gesichtsfeldformen und das optische Warnehmungscentrum.* Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1890, p. 15.

optiques; on sait que ces connaissances(1) étaient basées exclusivement sur les cas d'hémianopie observés cliniquement et autopsiés.

Nous sommes également arrivés sans stéréoscope au mélange binoculaire des couleurs en plaçant devant chaque œil une couleur différente (rose et vert) et en dirigeant le regard pour la vision éloignée.

Pour étudier au stéréoscope le mélange binoculaire des couleurs dans la zone péri-centrale de la rétine, nous avons placé sur un carton une bande de vert dans une moitié du bas et une bande de rose dans l'autre moitié. En levant le regard jusqu'à 10 degrés vers le haut, nous n'avons observé que le gris sans alternance des couleurs. Même résultat pour le mélange de vert et rose des deux zones homonymes du champ visuel commun, zones distantes de plus de dix degrés du centre.

Il est nécessaire pour arriver au mélange de couleurs dans une zone périphérique de porter toute son attention sur le point de fixation, autrement l'expérience échoue par les mouvements involontaires des yeux.

Nous montrerons dans un travail plus étendu que le mélange binoculaire des couleurs parle en faveur de la théorie de Young-Helmholtz, Helmholtz(2) admet que l'antagonisme des champs est dû à l'inégalité de notre attention. Le fait que l'alternance des couleurs ne s'observe que dans une certaine zone du champ visuel commun, parle plutôt en faveur de l'opinion de Panum et Hering, qui expliquent l'antagonisme des champs (dont l'alternance des couleurs dépend) par une organisation particulière du système nerveux (organische Einrichtung der Nervensystems). La zone où l'alternance des couleurs existe, correspond, d'après nos recherches, à la zone des points identiques des deux rétines.

Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques : Le bacille bulgare contre les associations microbiennes. Rôle essentiel de l'acidification (3),

par Georges Rosenthal.

Pour compléter l'enquête scientifique que nous avons instituée avec Chazarain-Wetzel, il nous restait à étudier la concurrence vitale du bacille bulgare mis en présence de plusieurs bactéries différentes.

L'anaérobiose facultative du bacille bulgare nous permettait de faire ces expériences en milieux cachetés. Surtout nous avons tenu à les faire

(1) Voir par exemple : Nicati, *loc. cit.* p. 281.

(2) Helmholtz. *Loc. cit.*, p. 772.

(3) Voir *Société de Biologie*, 1909-10; *Société de Thérapeutique*, 1909-10; *Société de l'Internat*; *Société de Médecine de Paris*, 1910.

en milieu mixte, c'est-à-dire en milieu également favorable à tous les germes mis en symbiose ; car on ne saurait tenir aucun compte d'expériences de concurrence vitale dans lesquelles une culture d'un microbe pathogène est recouverte d'un milieu favorable au bacille bulgare qu'on ensemence et entièrement défavorable au germe pathogène.

Nous avons cherché à déterminer les lois des faits observés. On verra que nos conclusions sont identiques aux conclusions posées par nos recherches de concurrence vitale faites avec des germes isolés.

1° *Une culture de bacille bulgare de vingt-quatre heures, ensemencée avec une série de microbes individuellement incapables de contaminer cette culture, reste pure.*

Ainsi pour se borner à un seul exemple, une culture de bacille bulgare de vingt-quatre heures ensemencée avec un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque, de bacille d'Eberth et de l'anhémo-bacille du rhumatisme donne le lendemain des repiquages stériles en bouillon, gélose et eau blanc d'œuf cacheté.

C'est l'affirmation sans cesse répétée de l'incontamination du lait caillé, avec d'ailleurs l'exception posée par nous pour le bacille Perfringens.

2° *L'ensemencement simultané du bacille bulgare et des différents germes en milieu mixte (lait et lait cacheté) obéit aux mêmes lois que l'ensemencement en symbiose du bacille bulgare et de chacun des germes étudiés.*

Ainsi prenons un tube de lait cacheté et ensemençons-le avec du bacille bulgare et du staphylocoque, du bacille d'Eberth, du bacille du rhumatisme, tous germes détruits en symbiose individuelle avec le bacille bulgare. Le troisième jour, les repiquages en gélose inclinée ont échoué ; le septième jour, le lait cacheté pris en masse donnait une culture pure du bacille de Massol en lait, et nulle culture fille en eau blanc d'œuf cacheté.

Il semble quelquefois que la concurrence polymicrobienne soit plus intense que la destruction monomicrobienne. Deux tubes de lait du 18 mars et du 30 mars ont eu raison en vingt-quatre heures d'une contamination par ensemencement initial simultané avec du staphylocoque, du pyocyanique et du bacille d'Eberth.

Mais le bacille Perfringens reste, quant à son existence, en dehors de la concurrence vitale, bien que soit détruite par l'acidification, son action tryptique, cause de perforations appendiculaires. Ainsi un tube de lait cacheté du 18 mars ensemencé avec du bacille bulgare comme avec du staphylocoque, du bacille d'Eberth et du bacille Perfringens ne donne plus, le 25, de repiquage positif sur gélose inclinée, mais l'œuf cacheté laisse se développer une culture riche fétide du bacille anaérobie, et le lait cacheté donne une culture mixte bacille bulgare et bacille Perfringens avec caillot aréolaire sans digestion secondaire par suspension du pouvoir tryptique.

3° *L'ensemencement du bacille bulgare dans des cultures mixtes amène des résultats identiques à ceux observés pour l'ensemencement du bacille bulgare dans les différentes cultures.*

Enfin l'étude du mécanisme pathogénique nous a conduit à la dernière conclusion.

4° *L'inhibition et la stérilisation des cultures ne sont pas dues à la présence d'anticorps spéciaux, mais essentiellement à l'acidification du milieu.*

La neutralisation même incomplète permet la culture en symbiose du bacille bulgare et des diverses associations microbiennes.

Nous avons pu ainsi cultiver côte à côte, bacille bulgare, bacille d'Eberth, pyocyanique et staphylocoque, par exemple.

Les bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques solidement établies seront confirmées et développées par tous ceux qui voudront accepter la technique rigoureuse et sûre que nous avons précisée et qui repose sur l'emploi du milieu mixte de Bize.

(*Laboratoire de M. le Professeur Hayem.*)

Le Pagure cénobite de Ceylan, considéré au point de vue de la transmission héréditaire des caractères acquis,

par E. Bugnion.

Cette communication sera publiée ultérieurement.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 19 AVRIL 1910

SOMMAIRE

Costa (S.) : Résultats de quelques recherches de « porteurs » de méningocoques 776
Fayet et Raybaud (L.) : Un champignon saprophyte trouvé sur le cheval 770
Hawthorn (Ed.) : Essai de sensibilisation de bacilles tuberculeux . 774
Gerber (C.) : Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — IV. Sels halogénés et cyanuré mercuriques et présures animales . . . 765
Gerber (C.) : Action des sels cuivriques et argentiques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques 768
Raybaud (L.) : Influence des radiations ultra-violettes sur la germination des graines. 772

Présidence de M. Vayssière.

Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques.
IV. — Sels halogénés et cyanuré mercuriques et présures animales,

par C. Gerber.

a) Lait bouilli sensibilisé (1). — 1° Le cyanure mercurique, même à doses massives (32 mol. milligr. = 7 gr. 6 par litre), est sans effet

(1) L'expérimentation sur le lait bouilli s'impose pour les recherches du genre de celles-ci où nous étudions spécialement l'action des sels sur les relations entre la caséine et les présures. La chaleur du bain marie d'eau bouillante libère, en effet, en grande partie la caséine de ses attaches avec la lactalbumine et la lactoglobuline, colloïdes dont l'influence perturbatrice sur la coagulation que nous avons maintes fois mise en évidence ressort nettement de la comparaison des colonnes 6 (tableau A) et 5 (tableau B). Nous avons dû sensibiliser ce lait par addition d'un sel favorisant ($MnCl^2$ dans cette note, $NiNO^3$ dans la suivante), afin de le rendre facilement coagulable par les présures dites du lait cru, en l'absence des électrolytes dont nous étudions l'effet, la coagulation ainsi obtenue nous servant d'unité. Afin de rendre tous les résultats comparables entre eux, nous nous sommes servi de ce même lait sensibilisé pour les présures du lait bouilli.

Molécules milligrammes de sel mercurique par litre de lait	Temps nécessaire a la coagulation de 5 c. c. lait additionné de doses croissantes de sels mercuriques et emprésuré avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes											
	A. — Lait bouilli a 10 molécules milligrammes $MnCl^2$ par litre.											
	Pepsine de porc, absolue (Poulenc), 26°				Trypsine (Merck), 38°				Présure sèche (Hansen), 38°			
	$HgCl^2$	$HgBr^2$, 2KBr	HgI^2, 2KI	$HgCy^2$	$HgCl^2$	$HgBr^2$, 2KBr	HgI^2, 2KI	$HgCy^2$	$HgCl^2$	$HgBr^2$, 2KBr	HgI^2, 2KI	$HgCy^2$
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	18.15	30 »	60 »	15 »	14 »	15 »	15 »	14.40	4 »	8.20	8 »	20.30
0.25	19 »	30 »	60 »	15.20	13 »	15 »	15.30	14.30	4.45	8.30	8.30	20.15
0.50	20 »	32 »	65 »	15.40	14 »	15.30	17 »	14.20	5.30	9.30	9.15	20 »
1 »	25 »	35 »	80 »	16 »	16 »	17.15	21 »	14.10	6.30	11 »	10.30	19.45
2 »	38 »	55 »	120 »	16.15	18 »	27 »	30 »	14 10	8 »	18 »	18 »	19.15
4 »	70 »	180 »	900 »	16.30	23 »	50 »	80 »	14.30	15 »	50 »	70 »	20 »
8 »	195 »			16 45	35 »	150 »		14.45	45 »	360 »		21 »
16 »	(1)	(1)	(1)	17 »	65 »	540 »	(1)	15.30	180 »	(1)	(1)	21.30
32 »				18 »	135 »	(1)		16.30	720 »			22.30

$HgCl^2$	B. — Lait cru pur.				
	Amanite phalloide, 40°	Chardonnette, 40°	Pepsine absolue (Poulenc), 36°	Trypsine (Merck), 38°	Présure sèche (Hansen), 38°
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	12 »	7.15	20 »	8.15	7.45
0.25	11 15	7.30	23 »	8.30	7.45
0.50	10.45	8.30	30 »	9.15	8.15
1 »	9.30	10 »	75 »	25 »	10.30
2 »	9.15	150 »	720 »		75 »
4 »	9 »	420 »		(2)	360 »
8 »	5 »	900 »	(1)		900 »
16 »	3.15	1.320 »		360 »	(1)

(1) Pas de coagulation au bout de 24 heures. — (2) Pas de coagulation au bout de 24 h.; digestion de la caséine d'autant plus forte qu'il y a moins de $HgCl^2$.

retardateur appréciable sur la coagulation, par les présures animales, du lait bouilli sensibilisé. $HgCy^2$ se comporte donc, vis-à-vis de ces actions diastasiques, comme il se comporte vis-à-vis de celles des Basidiomycètes, des Composées et du Mûrier à papier.

2° Le bichlorure de mercure est indifférent aux faibles doses (au-dessous de 1 mol. milligr.), légèrement retardateur aux doses moyennes (1 à 4 mol. milligr.), fortement retardateur (Présure Hansen, Trypsine) et même empêchant (Pepsine) aux doses élevées. Nous ne trouvons donc pas ici l'effet accélérateur des doses faibles et moyennes si net avec la présure de l'Amanite, et en cela les présures animales se comportent comme celles des Composées et du Mûrier à papier.

3° Les bromure et iodure doubles de mercure et de potassium sont un peu plus retardateurs que le bichlorure. Ils s'opposent à toute coagulation dès que l'on atteint 16 mol. milligr. (bromure) ou même simplement 8 mol. milligr. (iodure), alors qu'avec 32 mol. milligr. de bichlorure, la caséification est encore possible. Néanmoins, nous sommes loin des faits observés avec le Vasconcellea et le Figuier, où il suffit de 0 mol. milligr. 08 à 0 milligr. 16, c'est-à-dire d'une dose 100 fois plus faible pour empêcher la prise en masse du lait.

Les présures animales se comportent donc comme les présures végétales des Composées, du Mûrier à papier, des Basidiomycètes et constituent avec celles-ci un premier groupe de ferments protéolytiques qui doit être opposé au groupe des ferments protéolytiques des Papayacées, des Crucifères et des Figuiers, le type de ce dernier groupe étant la présure de Vasconcellea.

b) Lait cru pur. — Si nous opérons non plus avec du lait bouilli sensibilisé, mais avec du lait cru pur, nous voyons s'accentuer la différence que nous avons vu se manifester, avec le bichlorure de mercure, entre les présures du premier groupe. Avec la présure des Basidiomycètes, en effet (type *Amanite*, $HgCl^2$ non seulement est beaucoup plus accélérateur que dans le cas du lait bouilli sensibilisé, mais encore il l'est à toute dose, et d'autant plus que la dose est plus élevée. Avec les présures animales et celles des Composées, etc. (type *Chardonnette*), au contraire, ce sel est beaucoup plus retardateur qu'avec le lait bouilli sensibilisé ; on ne peut plus obtenir de coagulation au-dessus de 1 mol. milligr. (trypsine), de 2 mol. milligr. (pepsine) et de 8 mol. milligr. (présure Hansen). Cette action retardatrice n'est, toutefois, en rien comparable à celle observée dans le cas des présures du second groupe.

Action des sels cuivriques et argentiques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques,

par C. Gerber.

a) *Présures du type Vasconcelle.* — Les sels cuivriques dont nous donnons comme exemple, dans le tableau ci-joint $CuSO^4,5Aq$, sont aussi fortement retardateurs pour ces présures que les sels mercuriques. Il suffit de 0 molécule milligramme 125 (0 gr. 03) de sulfate de cuivre par litre de lait bouilli pour rendre la coagulation de ce liquide quatre fois plus lente dans le cas de doses présurantes très actives, de Vasconcelle et de Figuier, et vingt fois plus lentes dans celui des doses présurantes d'activité moyenne; dès qu'on se trouve entre deux et quatre molécules milligrammes (0 gr. 5 à 1 gr.), il est impossible d'obtenir la caséification en vingt-quatre heures, avec ces dernières doses.

Les sels argentiques sont moins retardateurs que les sels cuivriques pour de très faibles doses d'électrolyte; 0 mol. milligr. 125 de nitrate d'argent (2e partie du tableau) ne rendent, en effet, la caséification du lait bouilli, par les présures de Vasconcelle et de Figuier, que deux fois plus lentes; mais ces sels sont aussi fortement retardateurs pour des doses moyennes et élevées.

b) *Présures du type Amanite.* — Le sulfate de cuivre est accélérateur à toute dose et d'autant plus accélérateur que la dose est plus forte; les sels mercuriques, au contraire, nous l'avons vu, ne sont que faiblement accélérateurs ($HgCl^2$) ou sont même légèrement retardateurs.

Le nitrate d'argent se comporte à peu près comme le chlorure de mercure; il est même un peu plus favorisant puisqu'il reste accélérateur aux doses fortes où le sel hydrargyrique devient retardateur.

c) *Présures du type Chardonnette.* — Pour les actions diastasiques de ce type dans lequel entrent la présure du Mûrier à papier et les présures animales, l'accélération par le sulfate de cuivre de la coagulation du lait bouilli sensibilisé se produit comme pour les actions diastasiques du type Amanite. Dans le cas du lait cru, l'accélération ne s'observe qu'aux doses moyennes et fortes de cet électrolyte; quant aux doses faibles, elles sont très légèrement retardatrices. Il y a là un contraste saisissant avec ce que nous avons vu dans le cas des sels mercuriques, qui, retardateurs à doses petites et moyennes, sont empêchants à forte dose.

Le nitrate d'argent est indifférent vis-à-vis du lait bouilli sensibilisé et seulement très légèrement retardateur, même quand les doses sont très fortes, vis-à-vis du lait cru.

Quantité d'électrolyte ajoutée à un litre de lait		Temps nécessaire à la coagulation de 5 c. c. de lait bouilli à 8 moléc. milligr. $NiNO^3$ par litre (LbNi) et de lait cru pur (Lc), additionnés de doses croissantes de $CuSo^4$, 5 aq ou de $AgNo^3$ et emprésurés avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes :																	
		Vasconcellea 55°				Figuier 40°				Amanite phalloide 40°		Chardonnette 40°		Trypsine (Merck), 38°		Présure (Hansen), 38°		Pepsine absolue (Poulenc), 26°	
		LbNi	LbNi	LbNi	Lc	LbNi	LbNi	LbNi	Lc	LbNi	Lc	LbNi	Lc	LbNi	Lc	LbNi	Lc	LbNi	Lc
$CuSo^4$, 5 aq		**I. — Sulfate de cuivre.**																	
mol. mil.	grammes.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.000	0.000	1.40	3.30	15 »	8 »	1.40	3.45	14.30	14 »	**10.15**	**11.30**	**14.30**	3.40	**7.30**	5 »	**10.30**	4.30	**35** »	17 »
0.125	0 031	6.40	50 »	480 »	(1)	7 »	40 »	390 »	2.70	**10.15**	**11.10**	**14** »	4 »	**7.15**	5.30	**10** »	5 »	**34** »	18 »
0.25	0.062	16 »	165 »	1200 »		13.30	120 »	600 »	3 »	**10** »	**11** »	**13.30**	4.40	**7** »	6.15	**9.30**	5.30	**31** »	20 »
0.5	0.125	43 »	330 »	(1)		**18.30**	195 »	1200 »	2.30	**9.30**	**10.45**	**12** »	5.30	**6.45**	7.30	**8.30**	6.40	**27** »	27 »
1 »	0.25	65 »	**420** »			**13** »	**225** »	(1)	4.35	**8.30**	**9.45**	**9.15**	**6.15**	**6** »	**10** »	**7** »	7.30	**15** »	**37** »
2 »	0.5	**75** »	**360** »		10.20	**8** »	**150** »		5.40	**6.45**	**7** »	**6.30**	**5** »	**5** »	**9** »	**5.15**	**8.45**	**6.45**	**17** »
4 »	1 »	**45** »	**180** »	**900** »	5.40	**4.20**	**70** »	**600** »	6.30	**3.30**	**4.15**	**3.45**	**4.30**	**3.45**	**7.45**	**3.45**	**7** »	**2.15**	**13.30**
8 »	2 »	(a)	(a)	(a)	3.20	**2** »	**22** »	**180** »	7.35	**1.30**	**2.15**	**1.45**	**3.45**	**2.15**	**6.20**	**2.15**	**6** »	**1** »	**7** »
16 »	4 »				2.70	(a)	(a)	(a)	(1)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	**4** »	(a)	**3.30**	(a)	**5.30**
$Ag\ No^3$		**II. — Nitrate d'argent.**																	
0.000	0.000	»	5 30	»	2 »	»	9.15	»	1.15	11.15	8.30	12.20	12 »	22.20	10.30	40.15	15.30	19 »	4.30
0.125	0.021	»	12.30	»	19.30	»	20.30	»	21.15	11.15	12 »	12.20	14 »	22.20	12 »	39.30	18 »	19 »	5.10
0.25	0.042	»	105 »	»	30 »	»	180 »	»	37 »	11 »	13 »	12.10	15 »	22.20	13 »	39.15	20 »	19 »	5.20
0.5	0.085	»	285 »	»	90 »	»	270 »	»	80 »	11 »	14 »	12.10	17 »	22.20	14.30	39 »	21 »	19.10	5.30
1 »	0.17	»	300 »	»	200 »	»	285 »	»	120 »	10.50	14.30	12 »	19.30	22.20	15.30	38 »	22 »	19.20	6 »
2 »	0 34	»	330 »	»	540 »	»	300 »	»	160 »	10.40	15 »	11.50	22.30	22.30	16.30	39 »	22.30	19.30	6.15
4 »	0.68	»	420 »	»	900 »	»	330 »	»	215 »	10.30	16 »	12 »	24.30	23 »	17.30	39.30	24 »	20 »	6.45
8 »	1.36	»	600 »	»	(1)	»	390 »	»	300 »	10.20	17 »	12.10	26.30	23.30	18.30	40 »	26.30	20.30	7.30
16 »	2.72	»	900 »	»		»	540 »	»	600 »	9.30	17.45	12.20	30 »	24 »	21 »	40.30	28.30	21 »	8.45
32 »	5.44	»	(a)	»	(a)	»	(a)	»	(a)	(a)	19 »	(a)	82 »	(a)	34 »	(a)	95 »	(a)	40 »

(1) Pas de coagulation au bout de vingt-quatre heures. — (a) Coagulation saline, sans présure.

En résumé : *L'opposition entre le mode d'action des sels cuivriques sur la coagulation du lait par le groupe des présures des Papayacées, des Crucifères, des Figuiers, d'une part (type Vasconcelle), et celui des présures des Basidiomycètes (type Amanite), ainsi que des présures des Composées, du Mûrier à papier, des présures animales (type Chardonnette), d'autre part, est beaucoup plus accentuée que celle observée avec les sels mercuriques.*

Quant aux sels argentiques ils se comportent à peu près comme les sels mercuriques ; ils sont cependant moins retardateurs vis-à-vis des actions présurantes des types Amanite et Chardonnette, et par suite sont intermédiaires entre les sels mercuriques et les sels cuivriques.

Un champignon saprophyte trouvé sur le cheval,

par Fayet et L. Raybaud.

Au cours de recherches sur une dermatose qui sévissait dernièrement sur les chevaux du 9e hussards, l'un de nous a isolé un Hyphomycète qui, d'après les nombreuses inoculations opérées sur le cheval, le chien, le cobaye, a été reconnu essentiellement saprophyte.

Son étude n'a donc, au point de vue pathologique, qu'un intérêt relatif. Toutefois, il mérite l'attention des mycologues par son polymorphisme.

Dans les cultures, il végète à la fois sous la forme levure et sous la forme filamenteuse.

Cette dernière forme, d'ailleurs, à son tour, varie tellement suivant les milieux, que nous pouvons classer le champignon tantôt dans les Torulées (Dématiées), tantôt dans les Oosporées (Mucédinées hyalosporées).

Les cellules levures sont ovoïdes, de 5 à 10 μ de longueur sur 3 à 6 μ de largeur.

Elles bourgeonnent généralement vers leurs pôles, et peuvent y donner à la fois plusieurs cellules qui sont d'abord légèrement acuminées aux extrémités, mais qui s'arrondissent plus tard avec l'âge.

Quelquefois les spores donnent des prolongements cloisonnés qui sont l'origine de filaments pluricellulaires plus ou moins développés. Sur le parcours ou à l'extrémité de ces filaments prennent naissance de nouvelles cellules qui, le plus souvent, se reproduisent à la façon des levures. Quand elles poussent latéralement, elles sont isolées ; mais quand elles apparaissent à la pointe du tube mycélien, elles se groupent au nombre de deux ou trois formant un petit capitule.

Tous ces caractères rapprochent ce champignon de la forme Monilia

et en particulier du MONILIA du Muguet décrit par Plaut (1). Mais son saprophytisme l'en éloigne.

Les filaments sont composés d'articles dont les dimensions varient de 9 à 80 μ de longueur sur 5 à 10 μ de largeur. Ils sont très souvent ramifiés, jamais anastomosés.

Sur carotte et sur rave, le champignon se multiplie activement sous la forme levure, mais donne aussi un mycélium incolore.

Au bout d'une vingtaine de jours, à la surface du substratum, nous remarquons un noircissement qui s'accentue peu à peu, et gagne en profondeur. Cette nouvelle teinte est due au brunissement de l'exospore des grosses cellules disposées en chaînes sur les filaments, et séparées, parfois à intervalles très irréguliers, par des portions de branches claires un peu plus minces. C'est à ce moment que la moisissure a pris une forme rappelant les TORULA.

Si nous ensemençons les fragments de ce mycélium dans le jus d'orange, l'exospore brune éclate et l'endospore incolore, gonflée, fait saillie au dehors. Deux ou trois cellules naissent alors presque en même temps.

Celles-ci peuvent se multiplier par bourgeonnements successifs comme les levures, ou donner des filaments clairs contenant, sur leurs parcours, des cellules globuleuses, isolées ou en séries, qui donnent de nouvelles spores.

Nous revenons à la forme MONILIA. A aucun moment nous n'y rencontrons de spores brunâtres que nous avons constatées, précédemment, sur la carotte et sur la rave, et que nous obtenons encore sur ces milieux par un nouvel ensemensement. Mais leur apparition tardive, leur disposition en chaîne sur le parcours des filaments, et la teinte particulière de l'exospore, permettent de les considérer comme de véritables Chlamydospores.

Dans les grosses cellules isolées, nous distinguons des vacuoles contenant des corpuscules animés de mouvements browniens. Ces corpuscules sont évidemment les mêmes granules que beaucoup d'auteurs ont déjà signalées dans les levures ; mais ce caractère n'est pas certainement particulier à ce groupe de Saccharomyces, car nous l'avons, par exemple, nettement observé encore chez une Mucorinée, le PHYCOMYCES NITENS.

Notre HYPHOMYCÈTE traité par l'hématoxyline se colore en violet foncé ; et, sur le protoplasma, se détachent deux ou trois petits granules, d'une teinte plus sombre, nous semblant tout à fait analogues aux corps que M. Maurice Léger considère comme des noyaux (2).

Ce champignon liquéfie aussi à gélatine. Sur gélose sulfurique à

(1) Plaut. *Neue Beiträge zur systematischen Stellung des Soorpilzes.* Leipzig, 1887.

(2) Maurice Léger. *Thèse sur la structure des Mucorinées.* Poitiers, 1895.

27 degrés, les cultures tournesolées virent au bleu en peu de jours. Il est néanmoins quelques milieux acides liquides dont la réaction n'est pas sensiblement modifiée. Le lait est coagulé à 27 degrés.

En résumé, cet Hyphomycète essentiellement saprophyte, cultivé sur jus d'orange ou liquide sueur, se rapproche par ses caractères morphologiques (conidies latérales sur filaments, et bourgeonnements en levures) de la forme Monilia du champignon du Muguet classé aujourd'hui parmi les Endomyces. Mais, ignorant la forme parfaite de notre espèce, nous ne pouvons momentanément la signaler que comme Mucédinée hyalosporée.

Cette hyalosporée toutefois se présente d'autre part sur carotte et sur rave sous une autre forme avoisinant les Torula (Dématiées).

On peut tout aussi bien, il est vrai, regarder ces cellules comme des chlamydospores; auquel cas notre champignon reste nettement Mucédinée au sens étroit où ce terme est pris dans la classification donnée par G. Lindau dans le « Pflanzen familien » d'Engler.

Influence des radiations ultra-violettes sur la germination des graines,

par L. Raybaud.

MM. Maquenne et Demoussy (1) ont récemment constaté que les radiations de faibles longueurs d'onde, dont l'effet sur les organismes inférieurs est déjà connu, manifestent une influence également mortelle sur les plantes vertes. Nous avons voulu connaître quelle influence ces mêmes radiations provoquent sur la germination des graines.

Nos expériences ont porté sur le Cresson alenois (Lepidium sativum) dont nous étalons les graines à $1^{m}50$ de la source ultra-violette. Ces graines reposent sur une couche de terre dont les conditions d'humidité sont absolument semblables sur toute la surface. Un tiers des graines est exposé au rayonnement direct de la lampe en quartz. Le reste est protégé contre ce rayonnement par deux écrans situés à 20 centimètres au-dessus de la culture. Le premier écran est une lame de verre ordinaire, qui absorbe toutes les radiations ultra-violettes à partir de 3.300 U. A. inclus. Les autres graines, abritées par un morceau de bois de un centimètre d'épaisseur, sont à l'abri de toutes les radiations émises directement par la lampe.

Quatre jours après l'ensemencement, les graines commencent à germer. Sous la planchette, les graines germent les dernières. Elles donnent pourtant

(1) Maquenne et Demoussy. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXLIX, p. 756.

les plantules les plus élevées (4 à 5 centimètres), quoique très pâles. Sous le verre, elles germent plus tôt que précédemment, mais un peu moins rapidement que dans la région inondée par l'ultra-violet. Les plantules sont colorées normalement et atteignent à la fin de l'expérience 2 centimètres. Tous ces faits n'offrent rien d'anormal et pouvaient être prévus. Le phénomène le plus remarquable est évidemment celui que nous observons dans la région irradiée intégralement par la lampe. Non seulement sous ces irradiations fortement nocives les graines germent, mais nous assistons encore au développement complet de l'axe hypocotylé et à la formation des deux premières feuilles.

Il est vrai que ces plantules sont chétives, puisqu'elles atteignent au maximum 5 millimètres. Elles sont, de plus, brunâtres et contournées, tandis que les autres se dirigent tout droit vers la lumière. La résistance des jeunes plantes aux radiations très nocives ne dure que pendant la première période de leur développement, c'est-à-dire jusqu'à l'apparition de la chlorophylle. Sitôt après, les feuilles vertes brunissent, se recroquevillent légèrement et la plante meurt.

Dans d'autres expériences également comparatives, nous avons remarqué que, sous une lame de mica, les feuilles verdissent avec le plus d'intensité. Or, cette lame absorbe tout l'ultra-violet nocif, puisqu'elle laisse filtrer presque intégralement les radiations 3.600, 3.300, 3.130. Nous avons remarqué d'ailleurs qu'à l'exemple des chloroleucites, le nombre des granules plasmiques à l'intérieur des filaments mycéliens de Mucorinées augmente graduellement à mesure que nous laissons ces Mucorinées exposées aux radiations de plus en plus voisines de celles qui les tuent. Il existe donc dans le spectre de l'ultra-violet deux zones bien distinctes : l'une où les manifestations vitales sont accélérées et provoquent une multiplication rapide des granules plasmiques ou chlorophylliens, et l'autre dont l'influence est mortelle pour tout ce qui vit. La première, du moins pour les champignons (1) (car nous n'avons pas pu obtenir de spectre biologique avec les plantes vertes), part du violet, et s'étend jusqu'à la radiation 3.030 U. A., et la deuxième part de cette dernière limite, pour se continuer jusque vers l'extrême limite du spectre de l'ultra-violet.

Pourquoi alors, s'il en est ainsi, la plantule exposée au rayonnement total de la lampe peut-elle se développer et donner des feuilles qui verdissent? Examinons les échantillons tués; nous les voyons revêtus dans les parties exposées aux radiations d'une couche brune constituée par les cellules mortes. Cette couche, à peine visible à l'œil nu dans les parties jeunes, se teinte graduellement à mesure qu'elle atteint les parties âgées. Vue à la loupe, la surface de ce tissu périphérique est fendillée, et surtout longitudinalement. Ces crevassements superficiels sont faciles à expliquer. Le tissu mort ne s'accroissant plus forme une gaine inerte autour des cellules vivantes inférieures, qui réagissent par un cloisonnement très actif contre les radiations qui les blessent. Ces cellules provoquent ainsi une poussée de dedans en dehors sur la gaine qui les enserre, et il se produit une déchirure. Mais les tissus mis à nu sont tués à leur tour, et le phénomène se continue ainsi

(1) L. Raybaud. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 18 octobre 1909.

indéfiniment. Heureusement, comme la plantule vit aux dépens des réserves de la graine, elle n'a pas besoin d'assimiler par ses parties externes. La respiration et la transpiration s'effectuent par les surfaces non atteintes, ou par les fentes du tissu mort superficiel. En coupe transversale, la section de la tige est plus ou moins ovale et un peu plus large à une extrémité qu'à l'autre, tandis que sous le verre ou sous le bois, les mêmes coupes sont circulaires. L'extrémité la plus large, dans la coupe ovale, correspond au côté sur lequel frappent les radiations ultra-violettes incidentes. Le parenchyme a proliféré fortement dans cette région. Il a donné les cellules rectangulaires allongées radialement avec de nombreuses cloisons transversales du côté externe, c'est-à-dire juste au-dessous de la zone périphérique brunâtre où le protoplasma est tué. Ce cloisonnement anormal dans la partie blessée a pour effet de rendre le cylindre central excentrique.

En résumé : I. — Les radiations ultra-violettes, même lorsqu'elles sont mortelles à la plante développée, permettent la germination. Cette résistance des toutes jeunes plantules s'explique par leur mode de vie, à ce stade, et par la propriété, que possèdent les radiations nocives de faibles longueurs d'onde, d'être absorbées par les épaisseurs infimes de substances.

II. — La mort de la plantule survient après la formation de la chlorophylle. Celle-ci, dont la production est activée par les radiations ultra-violettes du spectre les plus rapprochées du violet de 3.600 U. A., 3.300 U. A., 3.130 U. A., est au contraire détruite par les radiations de plus faibles longueurs d'onde.

III. — Le cylindre central de l'axe hypocotylé devient excentrique sous le rayonnement de la lampe à vapeur de mercure. Cette position est due à la formation de cellules rectangulaires allongées radialement dans la partie blessée.

Essai de sensibilisation de bacilles tuberculeux,

par Ed. Hawthorn.

Il m'a paru intéressant de rechercher si le sérum sanguin de cobayes tuberculisés expérimentalement et résistant à l'infection peut sensibiliser des bacilles de Koch et les rendre moins résistants aux réactions de défense des organismes dans lesquels on les introduit. J'ai suivi exactement cette technique de M. Besredka qui, dans ses mains, a produit de si heureux résultats avec les bacilles pesteux, typhique, etc.

Les sérums expérimentés provenaient de deux sources différentes : la première était représentée par des cobayes inoculés de bacilles de la tuberculose humaine en culture homogène, race Arloing, cinq mois, puis trois mois avant la prise de sang; leur sérum, que nous désignons

par la lettre A, agglutinait énergiquement le B. tuberculeux à 1/50 au moins. La seconde comprenait des cobayes ayant reçu dans le péritoine, neuf semaines avant la saignée, une injection de 1/200 de milligramme de B. tuberculeux humain d'une culture classique et moyennement virulente. Ces animaux, sans avoir aucune lésion, produisirent un sérum agglutinant à 1/10 seulement et que nous désignerons par le signe B.

Les essais de sensibilisation ont porté sur deux races de bacilles : la première (Bacille A) échantillon de culture homogène Arloing, plus virulent que ne l'est habituellement cette variété et capable de déterminer chez le cobaye une tuberculose lentement mortelle ; la seconde (bacille R), appartenant à cette souche d'antigènes qui servit à produire le sérum B, tuant le cobaye en trois à quatre mois à la dose de 1/10 à 1/20 de milligramme.

Ces éléments m'ont permis d'obtenir quatre préparations différentes en faisant agir respectivement chaque sérum sur chacune de ces cultures. J'ai alors procédé à l'expérience suivante :

Douze cobayes neufs, préalablement reconnus indemnes de tuberculose par la recherche négative du pouvoir agglutinant, furent partagés en quatre séries de trois ; à chaque série fut inoculée l'une de ces préparations à la dose de 1/10 de milligramme de corps bacillaires par animal. Quatre témoins, pareillement sains, reçurent une égale quantité de bacilles A ou R non préparés.

Commencée en juillet 1903 par cette inoculation, l'expérience ne s'est terminée qu'en février 1905 par la mort du dernier survivant. Voici les résultats :

Tous les cobayes infectés avec le bacille R, préparé ou non, sont morts de tuberculose généralisée du troisième au quatrième mois après l'inoculation. La forme de la maladie a été identique chez tous. On peut donc dire qu'il n'y a pas eu sensibilisation, soit que les sérums ne fussent pas suffisamment actifs, soit que cette race de bacilles ne fût pas apte à être sensibilisée.

Chez les cobayes traités par le bacille A, les choses se sont passées différemment. Les témoins succombèrent au cours du septième mois à une tuberculose généralisée à tous les viscères ; mais ceux qui reçurent les microbes traités par le sérum A, ne présentèrent point de lésions et moururent de vieillesse à l'exception d'un seul tué accidentellement pendant une ponction du cœur. A l'autopsie, aucun ne fit voir trace de lésions anciennes ou récentes. Les autres, inoculés de bacilles A préparés avec sérum B, eurent un petit abcès au siège de l'injection et guérirent assez vite sans avoir d'autre lésion ; un seul fit exception et présenta à l'autopsie une rate hypertrophiée avec quelques tubercules jaunes et indurés ; mais l'existence d'aucun d'eux ne parut abrégée.

En résumé, seul le bacille A s'est laissé sensibiliser ; cette sensibili-

sation a atteint son maximum par le sérum d'animaux chez lesquels il avait également servi d'antigène. La différence d'action entre les deux sérums indique peut-être que la sensibilisation réussit surtout lorsqu'on emploie la même race bacillaire comme antigène et comme fixateur d'anticorps; mais elle démontre plutôt que : 1° le bacille de la tuberculose humaine à type classique n'agit que faiblement pour la production d'anticorps dans le sérum sanguin et se laisse difficilement sensibiliser; 2° que le bacille type Arloing permet d'obtenir un sérum plus riche en anticorps spécifiques et que ce microbe, différent de l'autre à bien des points de vue et, notamment, moins acido-résistant, moins riche en substance cireuse, est aussi plus impressionnable, plus apte à absorber ces anticorps, même lorsqu'il est doué d'une certaine virulence.

(*Institut départemental de bactériologie des Bouches-du-Rhône.*)

Résultats de quelques recherches de « porteurs » de méningocoques,

par S. Costa.

Ces recherches ont été effectuées à propos de quelques cas de méningite cérébro-spinale survenus soit à Marseille, soit dans d'autres villes de la 15e région. Les prélèvements de mucus naso-pharyngien ont été effectués suivants la technique décrite par Dopter (*Presse médicale* du 30 octobre 1908) : ensemencement direct sur gélose-ascite en boîtes de Petri, transport au laboratoire dans la glace, étuve à 37 degrés, examen au bout de trente-six heures.

Les colonies ayant l'aspect des colonies isolées du méningocoque, et qui se trouvaient constituées par des cocci se décolorant par le Gram, étaient réensemencées en gélose-ascite, puis en gélose-ascite dextrosée, lévulosée, maltosée et colorée au neutral-roth (Dopter et Koch).

Les colonies qui présentaient les caractères morphologiques et culturaux du méningocoque, étaient ensuite soumises à l'épreuve de l'agglutination par un sérum anti-méningococcique agglutinant.

Certains méningocoques vrais n'agglutinant pas ou agglutinant faiblement par un sérum antiméningococcique, nous avons considéré comme méningocoques tous les germes qui avaient les caractères de fermentation sucrée, en même temps que les caractères morphologiques et culturaux de ce microbe, quand ils ne présentaient pas *le phénomène de l'agglutination spontanée.*

Première recherche. — Elle a été effectuée dans l'entourage d'un sous-officier entré le 11 janvier 1910 à l'hôpital militaire de Marseille pour ménin-

gite cérébro-spinale à méningocoques révélés par l'examen direct, les cultures et la précipito-réaction. Cas suivi de guérison.

Un seul porteur. Aucun des infirmiers ou infirmières qui avaient soigné le malade n'a été contaminé.

Deuxième recherche. — 18 prélèvements de mucus naso-pharyngien dans l'entourage d'un soldat du 111e, à Toulon, entré à l'hôpital de Saint-Mandrier en février et sorti par guérison en mars.

Deux porteurs.

Troisième recherche. — 26 prélèvements dans l'entourage d'un malade de la garnison de Nice, entré à l'hôpital en février et décédé des suites d'une méningite cérébro-spinale : liquide céphalo-rachidien purulent; polynucléose; précipito-réaction et ensemencements négatifs.

Cinq porteurs.

Quatrième recherche. — 24 prélèvements dans l'entourage d'un malade de la garnison d'Antibes, entré à l'hôpital en février; liquide céphalo-rachidien purulent; polynucléose; précipito-réaction et ensemencements négatifs; méningocoques dans le rhino-pharynx. Guérison.

Un porteur.

Cinquième recherche. — 24 prélèvements dans l'entourage d'un malade de la garnison de Toulon, hospitalisé pour méningite cérébro-spinale à l'hôpital Saint-Mandrier, le 28 février, et sorti le 30 mars par guérison et appartenant à une unité différente de celle où avaient été effectués les prélèvements relatés au n° 2.

Huit porteurs.

Sixième recherche. — 33 prélèvements effectués dans l'entourage d'un homme de la garnison d'Antibes, appartenant à une unité différente de celle que concerne la recherche n° 4, et ayant succombé en vingt-quatre heures à une attaque foudroyante de méningite cérébro-spinale : examen du liquide céphalo-rachidien post-mortem; polynucléose, méningocoque révélé par l'examen direct et les cultures.

Sept porteurs.

Des renseignements qui nous ont été fournis postérieurement à ces recherches par MM. les Drs Boucarut, Bichelonne, Saulay et Drevet, il résulte :

1° Que le porteur décelé dans la première recherche était le brosseur du sous-officier;

2° Que les deux porteurs de la recherche n° 2 avaient passé, en prison, côte à côte, sous la même couverture, avec le malade, les deux nuits qui avaient précédé son entrée à l'hôpital;

3° Que parmi les cinq porteurs du n° 3 se trouvait le voisin du lit du malade;

4° Que l'unique porteur du n° 4 était l'unique voisin du lit du malade;

5° Que parmi les huit porteurs du n° 5, deux étaient les voisins du lit du malade et un autre, marié à Toulon, avait perdu sa femme dans

les premiers jours de février, des suites d'une méningite cérébro-spinale;

6° Que parmi les porteurs du n° 6 se trouvaient deux amis du malade, musiciens comme lui et vivant dans son intimité.

Enfin, à la demande de M. le médecin-inspecteur Trifaud, et dans le but d'examiner une fois de plus s'il n'existe pas de porteurs de germes dans un milieu indemne de méningite cérébro-spinale, nous avons procédé à l'examen de tous les malades et infirmiers, au nombre de 50, d'un service de fiévreux de l'hôpital militaire de Marseille; chez un seul, un infirmier, nous avons trouvé un germe présentant les caractères culturaux du méningocoque, mais agglutinant spontanément.

Ces résultats confirment et précisent, pour certains points, les données actuelles sur l'étiologie et la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale.

(*Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Militaire de Marseille.*)

ÉLECTIONS

MM. Costa et Rouslacroix sont élus membres titulaires.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 7 MAI 1910

SOMMAIRE

Battelli (F.) : Préparation de la thrombokinase, son emploi comme hémostatique 789

Bugnion (E.) : Le Pagure Cénobite considéré au point de vue de la transmission héréditaire des caractères acquis 799

Feuillié (Emile) : Albuminuries et réaction de Meyer. 781

Frouin (Albert) : Influence des phosphates sur le développement des microorganismes dans les milieux non albuminoïdes 801

Frouin (Albert) et Pozerska (Mme) : Sur l'occlusion spontanée des fistules de Thiry. 801

Grigaut (A.) : Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme. (Note préliminaire) 791

Laignel-Lavastine et Lasausse : Sur l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Présence d'une base volatile à côté de la choline. (Deuxième note) 803

Lapicque (L. et M.) : Détermination de la chronaxie par les décharges de condensateur. 797

Legendre (R.) et Minot (H.) : Essais de conservation hors de l'organisme des cellules nerveuses des ganglions spinaux. — I. Plan de recherches et dispositif expérimental 795

Lelièvre (Aug.) et Retterer (Ed.) : Phénomènes régressifs dans le vagin du cobaye puerpéral 786

Nicloux (Maurice) : Sur le sort du chloroforme dans l'organisme. Méthode expérimentale permettant l'étude de cette question. 805

Ohkubo (S.) : Recherches sur la teneur en compléments du liquide amniotique des cobayes. 793

Poncet (Antonin) : Rhumatisme articulaire aigu tuberculeux et pleurésie tuberculeuse 779

Railliet (A.) et Henry (A.) : Nouvelles observations sur les Thélazies. Nématodes parasites de l'œil 783

Présidence de M. Dastre président.

A propos du procès-verbal.

Rhumatisme articulaire aigu tuberculeux et pleurésie tuberculeuse,

par M. Antonin Poncet.

A la séance de la Société de Biologie du 23 avril dernier (1), M. Lafforgue a communiqué une note ayant pour titre : *De la nature tuberculeuse de certaines pleurésies rhumatismales.*

(1) *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie*, n° 14, 29 avril 1910.

Il s'agit, autant qu'on en peut juger par des renseignements cliniques très sommaires, de deux jeunes soldats, chez lesquels le liquide d'une pleurésie apparue au cours ou au déclin d'un rhumatisme articulaire aigu (type Bouillaud) donna, par inoculation au cobaye, une tuberculose typique.

Cette observation est un bel exemple de rhumatisme articulaire aigu tuberculeux avec pleurésie de même nature.

Si je prends aujourd'hui la parole, c'est que l'auteur s'est exprimé ainsi : « Il s'agit, et ce détail a une grande importance pratique, non de rhumatismes torpides, apyrétiques, peu fluxionnels, auxquels semble convenir l'épithète de rhumatisme tuberculeux (Poncet), mais de rhumatismes poly-articulaires, très fébriles, avec fluxions douloureuses rapidement améliorées par le salicylate de soude » (*loc. cit.*).

M. Lafforgue a donc l'air de croire que le rhumatisme articulaire aigu tuberculeux n'existe pas. Il émet, en plus, la conclusion suivante :

« Il est démontré, contrairement à une opinion très généralement admise, que certaines pleurésies dites [rhumatismales] apparaissant au cours d'un rhumatisme franc, sont d'origine tuberculeuse. »

L'auteur me paraît ignorer nos recherches sur le rhumatisme articulaire aigu tuberculeux et les thèses, entre autres, de deux de ses anciens camarades de l'École du Service de santé militaire : MM. Egmann (1) et Schneider (2).

Il me suffit de le renvoyer à ces travaux et à notre *Traité du Rhumatisme tuberculeux* (3).

Je lui rappellerai aussi cette notion de pathologie générale : le rhumatisme tuberculeux appartenant à la grande classe des rhumatismes infectieux, il doit avoir, et il a, comme ces derniers, une marche aiguë, subaiguë, chronique, etc.

Je crois donc, sans entrer dans d'autres considérations, que le titre et le fond de la communication de M. Lafforgue, auraient gagné en clarté non moins qu'en réalité clinique, en le transformant : *De la nature tuberculeuse de certaines pleurésies rhumatismales*, en celui-ci : *Rhumatisme articulaire aigu tuberculeux et pleurésie tuberculeuse.*

La pleurésie n'a été, dans l'espèce, qu'une localisation abarticulaire du poison tuberculeux ayant, en premier lieu, frappé l'appareil articulaire.

(1) Egmann. Rhumatisme articulaire aigu tuberculeux. *Thèse de Lyon*, 1901.

(2) Schneider. Rhumatisme tuberculeux et pleurésie. *Thèse de Lyon*, 1903-1904.

(3) A. Poncet et R. Leriche. *Le rhumatisme tuberculeux.* O. Doin, édit., Paris, 1909.

Ouvrage offert.

M. Antonin Poncet. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société de Biologie : *Le rhumatisme tuberculeux*, ouvrage paru, il y a quelques mois, dans la Bibliothèque de la Tuberculose (O. Doin, éditeur), sous la signature de MM. Antonin Poncet et René Leriche.

Cet hommage à la Société de Biologie me paraît d'autant plus justifié qu'il s'agit d'une variété nouvelle de rhumatisme infectieux dont les manifestations polymorphes sont des plus communes. Sa mise au jour ruine certaines idées doctrinales, elle ébranle profondément le groupe des diathèses : arthritiques, neuro-arthritiques, etc.

Le rhumatisme tuberculeux m'a, d'autre part, révélé une deuxième grande variété de tuberculose, constituée par des lésions, qui n'ont pas de spécificité anatomique, et que j'ai, en raison même de ses caractères macroscopiques et microscopiques d'inflammation banale, sans trace encore une fois, de spécificité lésionnelle, nommée : *tuberculose inflammatoire*.

La tuberculose inflammatoire qui comprend l'ensemble des tuberculoses, frustes, atténuées, ne frappe pas seulement l'appareil articulaire, mais tous les tissus, tous les organes. Son rôle en pathologie humaine est considérable par le fait de sa fréquence, de son ubiquité qui sont, au moins, égales à celles de la tuberculose classique, dans l'espèce simplement plus virulente, tuberculose seule admise jusqu'à nos recherches.

Albuminuries et réaction de Meyer,

par Emile Feuillié.

La réaction de Meyer, à la phénol-phtaléine, permet de déceler une seule goutte de sang diluée dans dix hectolitres d'eau.

En appliquant cette réaction aux urines, son extraordinaire sensibilité vis-à-vis du sang laisserait espérer un résultat positif avec les oxydases possibles des leucocytes et des cylindres leucocytaires centrifugés.

Le résultat est négatif. La présence de leucocytes et de cylindres leucocytaires n'est donc pas une cause d'erreur pour la recherche du sang dans l'urine.

Bien plus : au-dessous d'une certaine quantité d'hémoglobine, la réaction ne se produit pas dans l'urine.

Prenons, en effet, des urines albumineuses ou non, ne renfermant pas de

sang; ajoutons-leur un ou plusieurs volumes d'eau pour ne pas être gêné par leur coloration naturelle.

Diluons, d'autre part, une goutte de sang dans 20 ou 30 centimètres cubes d'eau.

Pour voir apparaître la coloration rouge dans l'urine, il faut ajouter des quantités variables d'hémoglobine diluée : parfois plusieurs centimètres cubes, alors que dans le même volume d'eau distillée une goutte donne très franchement la réaction.

On trouve ainsi pour chaque urine un *coefficient de retard à la réaction de Meyer*. C'est ce retard qui explique que j'aie trouvé la réaction négative dans sept urines, émises cependant depuis trente heures au moins, et qui renfermaient encore des globules rouges.

La centrifugation fut plus sensible que la réaction de Meyer : le culot de centrifugation a été examiné humide, entre lame et lamelle, à l'objectif à immersion. Quand l'hémolyse est totale, il n'y a plus qu'à tenter la réaction de Meyer comme le fait M. Triboulet, sans espérer cependant la très grande sensibilité qu'elle présente dans l'eau distillée. On complètera ces recherches par l'examen spectroscopique et le dosage du fer.

Quand la réaction est positive, elle signifie qu'il y a une certaine quantité de sang dans l'urine ; c'est la seule conclusion qu'on puisse en tirer.

Dans une communication récente (1), MM. Paisseau et Tixier ont cherché cependant à baser sur la réaction de Meyer une classification des « néphrites ».

Ces auteurs insistent tout d'abord sur la différence d'action au niveau du rein des injections sous-cutanées de sublimé et de nitrate d'urane. Le sublimé agirait sur le glomérule, et le nitrate d'urane sur les tubuli.

J'objecterai, d'une part, à cette différenciation, que le nitrate d'urane donne facilement des urines hématuriques.

D'autre part, j'ai démontré dans ma thèse (Leucopathies-Métastases), que les albuminoïdes ne passent pas à travers les tubuli, malgré des lésions parfois énormes ne laissant en place que la basale. Inversement (si l'on s'est mis à l'abri des lésions de cadavérisation), il n'y a pas de lésions des tubuli dans les grosses « *néphrites épithéliales* » classiques : en principe, il n'y a jamais dans l'urine ni cellules rénales, ni cylindres épithéliaux. Dans mes expériences fondamentales, plus je rends le rein débile, plus l'albuminurie initiale tend vers zéro. Il n'y a aucun rapport entre l'albuminurie et la lésion des tubuli.

L'albumine du plasma ne peut passer qu'au niveau du glomérule : si les orifices sont plus gros, des hématies passent en même temps. Il s'agit toujours de glomérulite.

Bien plus : si l'albuminurie est leucopathique, sans cause rénale primitive, le flux leucocytaire peut produire un passage post-diapédétique d'hématies dans l'urine.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol*, 19 mars 1910.

Qu'il y ait ou non du sang dans l'urine, on recherchera donc l'origine de l'albuminurie :

a) Par glomérulite primitive ;

b) D'origine leucopathique ;

c) D'origine mixte.

En fait d'albuminurie, la lésion des tubuli ne compte pas.

A cette occasion, je citerai deux exemples nouveaux d'albuminuries sans cause rénale :

1° En démorphinant des malades, MM. Sollier et Chartier observent de la polynucléose sanguine avec albuminurie leucopathique, comme conséquence de la suppression brusque du poison ; ces albuminuries ne durent que quelques jours : elles peuvent atteindre et dépasser 30 grammes par litre avec sédiment considérable de leucocytes et de cylindres leucocytaires ; leur pronostic est bénin.

2° La thyroparathyroïdectomie produit chez l'animal une leucopathie avec catarrhes leucocytaires (exoleucoses) au rein, à l'intestin, aux voies biliaires. En sacrifiant l'animal, on trouve les énormes infiltrations (leucoses) concomitantes. Je continue des expériences m'ayant donné déjà des survies en ne m'attaquant qu'à la leucopathie.

Inversement, j'ai employé avec succès en pathologie humaine l'ingestion de corps thyroïde et d'autres glandes à sécrétion interne dans les diverses leucopathies : en particulier dans la goutte, dans les albuminuries leucopathiques, dans des cas d'exoleucoses intestinales, et dans des catarrhes pulmonaires avec ou sans crises asthmatiformes.

Ce ne sont pas les organes qu'il faut soigner, mais les leucocytes. J'apporterai prochainement ces observations.

(*Travail du laboratoire de pathologie générale.*)

Nouvelles observations sur les Thélazies, Nématodes parasites de l'œil,

par A. Railliet et A. Henry.

Dans une première Note préliminaire (1), nous avons établi les caractères du genre *Thelazia* Bosc et décrit en particulier cinq espèces différentes vivant chez les Mammifères.

Depuis cette époque, de nouveaux matériaux nous sont parvenus, qui nous permettent de préciser, de rectifier et de compléter certains points de nos descriptions, et d'ajouter même une nouvelle espèce au tableau primitivement dressé.

(1) Séance du 5 février 1910, p. 213.

I. *Étude des types de Gurlt.* — En nous basant sur le simple examen des figures de Gurlt, nous avions appliqué à la Thélazie qui se rencontre communément chez le Cheval le nom spécifique de *lacrymalis* employé par cet auteur, bien qu'il eût englobé sous ce nom les parasites du Cheval et du Bœuf. Mais, pour lever toute espèce de doute quant à l'exactitude de cette identification, nous avons tenu à examiner nous-mêmes les types originaux de Gurlt, conservés à l'Institut d'hygiène de l'École vétérinaire de Berlin.

M. le professeur P. Frosch, directeur de cet Institut, a bien voulu nous confier trois préparations microscopiques faites avec ces matériaux et portant l'étiquette *Filaria lacrymalis* Gurlt.

Deux de ces préparations contiennent chacune un mâle et une femelle provenant du Cheval; il s'agit de Vers en tous points semblables à ceux que nous trouvons à Alfort chez cet animal.

La troisième renferme une seule femelle récoltée chez une Vache; bien que cet exemplaire atteigne 19 millimètres de longueur, nous l'avons sans difficulté identifié à notre *Thelazia gulosa*.

L'exactitude de nos appréciations se trouve donc vérifiée. Partant, c'est bien à la Thélazie commune du Cheval que devra s'appliquer la dénomination de *Thelazia lacrymalis* (Gurlt); d'autre part, le *Thelazia gulosa* Railliet et Henry portera en synonymie la mention *Filaria lacrymalis* Gurlt, *pro parte*.

II. *Étude complémentaire du Thelazia leesei.* — Pour la description de cette espèce, nous n'avions eu à notre disposition qu'une femelle trouvée à Lahore, par A. S. Leese, dans l'humeur vitrée d'un Chameau.

Tout récemment, notre zélé confrère nous a fait parvenir deux exemplaires, l'un mâle et l'autre femelle, d'un Nématode qui se trouve appartenir à la même espèce, bien qu'il ait été recueilli dans un siège assez différent. A l'autopsie d'un Dromadaire, son assistant Ata-Mohamed a découvert, à la face interne du corps clignotant, un kyste de la grosseur d'un pois, avec un contenu aqueux dans lequel nageaient 8 Vers adultes, 3 mâles et 5 femelles. L'animal n'avait paru en aucune façon incommodé par ce kyste.

Le *mâle* est long de 12 millimètres, épais de 210 μ vers le milieu du corps ; la queue est recourbée en crochet vers la face ventrale.

La capsule buccale — qu'une erreur de transcription nous avait fait décrire inexactement — est ici, comme chez la femelle, petite, assez basse et à lumière se rétrécissant progressivement du fond vers l'ouverture. L'œsophage mesure 290 μ. Les spicules sont longs respectivement de 340 et 105 μ ; le grand est assez grêle, le court plus épais, à terminaison arrondie. L'extrémité postérieure ne porte pas moins de 25 papilles préanales ; nous n'avons pas observé avec netteté les

papilles postanales. Le tube génital forme, selon la règle, une anse antérieure ; celle-ci s'avance jusqu'à 860 μ de la bouche.

La *femelle* est longue de 16mm5 (les dimensions extrêmes des 7 femelles connues à l'heure actuelle sont 15 et 21 millimètres), épaisse de 400 μ. Les stries de la cuticule sont distantes de 6 μ au milieu du corps. L'œsophage est long de 335 μ, épais de 60 μ. Le collier nerveux, oblique en avant et en bas, se trouve à 230-280 μ de l'extrémité antérieure. La vulve s'ouvre à 440 μ de la bouche.

III. *Thelazia callipæda* n. sp. — M. le professeur S.-H. Gaiger, du *Punjab Veterinary College* de Lahore, vient de nous adresser, de son côté, un spécimen femelle de Thélazie recueilli sous le corps clignotant d'un Chien, par le lieutenant Dale, du corps vétérinaire de l'armée, à Rawal Pindi, dans le nord du Punjab ; avant l'intervention de ce spécialiste, une vingtaine de Vers semblables avaient été extraits déjà du même siège.

Le corps est long de 15mm5, cylindroïde, longuement atténué en avant, brièvement en arrière, ce qui reporte l'épaisseur maximum, 370 μ, assez près de l'extrémité postérieure. La cuticule est très finement striée en travers ; les stries sont écartées de 3 à 4 μ.

La capsule buccale, haute de 25 μ, offre une lumière étroite à la base (26 à 27 μ) et s'évasant peu à peu jusqu'au tiers antérieur (33 à 34 μ), pour se rétrécir finalement à l'ouverture (28 à 29 μ). L'œsophage est long de 670 μ, à peine renflé en arrière, le diamètre maximum ne dépassant pas 65 μ. L'anus est situé à 95 μ de l'extrémité postérieure, immédiatement en avant d'une petite saillie superficielle qui donne insertion à un muscle transversal puissant et bien délimité. La queue, obtuse, porte deux papilles latérales terminales.

La vulve s'ouvre à 550 μ de l'extrémité buccale, en avant par conséquent de la terminaison de l'œsophage, contrairement à ce qui s'observe chez les espèces jusqu'à présent étudiées. Les embryons contenus dans les utérus sont remarquablement développés, mais peu nombreux ; de plus, au lieu d'être étendus, ils sont enroulés sur eux-mêmes. Mesurés à travers les parois du corps, ils sont longs de 350 μ environ et larges de 18 à 20 μ.

De l'ensemble de ces caractères, il ressort que la Thélazie de l'œil du Chien représente une espèce nouvelle ; en raison de la belle venue de sa progéniture, nous proposons de la dénommer *Thelazia callipæda*.

Phénomènes régressifs dans le vagin du cobaye puerpéral,

par Aug. Lelièvre et Éd. Retterer.

Si les modifications de l'utérus puerpéral ont été beaucoup étudiées (1), celles du vagin ont moins attiré l'attention. Après avoir décrit (2) l'évolution des *cellules muqueuses* dans le vagin du cobaye vers la fin de la gestation, il nous a paru intéressant de comparer la structure de la paroi vaginale *avant* et *après* le part.

A. *Vagin avant le part.* — Tout en n'ayant aucun rapport direct avec les fœtus contenus dans les cornes utérines, le vagin participe aux modifications de nutrition, à l'hypertrophie et à l'hyperplasie du segment supérieur ou antérieur du tractus génital. La tunique musculeuse augmente d'étendue et d'épaisseur; ses fibres-cellules acquièrent des dimensions et une structure identiques à celles de la musculature utérine. La muqueuse s'accroît dans des proportions égales; le derme devient plus épais et plus spongieux en même temps que les couches du revêtement épithélial augmentent de nombre et de volume.

La vascularité du derme non seulement est plus considérable, mais les éléments conjonctifs semblent gorgés de plus de sucs. En effet, le corps de ces cellules est devenu volumineux et montre un réticulum basophile et des faisceaux conjonctifs très fins (de 0,5 μ environ) que séparent des espaces remplis par une substance fluide, claire, peu colorable. Les noyaux de ces cellules conjonctives ont la forme de bâtonnets ou sont ovalaires; ils sont longs de 7 à 8 μ et larges de 2 à 3 μ; ils sont dirigés, la plupart, parallèlement à la surface du derme. Les éléments libres ou leucocytes sont rares dans le derme.

B. *Vagin après le part.* — Dans les notes citées, nous avons déjà décrit certaines modifications de l'épithélium; celles des élément du derme ne sont pas moins frappantes immédiatement et durant les premières heures après le part.

Le derme du vagin montre, en effet, *après le part*, un lacis de travées conjonctives épaisses de 2 à 3 μ, avec des intervalles de 1 μ. Les fibres conjonctives semblent s'être tassées. Les noyaux des cellules conjonctives sont plus colorables; ils sont ramassés, contournés et formés d'une substance paraissant plus compacte qu'avant le part. Nombre de ces noyaux qui occupent le centre des cellules conjonctives sont fragmentés en plusieurs blocs de chromatine dense et plongés dans un cytoplasma clair. Ces derniers noyaux sont privés de membrane nucléaire et ressemblent à des leucocytes polynucléés.

La portion de la muqueuse qui a subi le moins de modifications est la

(1) Voir nos notes antérieures, *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 27 novembre 1909; *ibid.*, 4 décembre; *ibid.*, 11 décembre et 18 décembre.

(2) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 9 avril 1910, p. 596 et 30 avril, p. 748.

couche basilaire de l'épithélium : la plupart des noyaux vésiculeux (1) ont 10 à 12 μ et sont limités par une membrane nucléaire. On en voit cependant qui n'ont plus de membrane nucléaire et dont les grains chromatiques se sont fusionnés en blocs de 1, 2 ou 3 μ. Ces gros grains sont souvent reliés entre eux par des fils intermédiaires.

La *couche intermédiaire* de l'épithélium, au contraire, montre des noyaux dont la plupart sont profondément modifiés; ils ne mesurent plus que 5 μ et sont formés de chromatine condensée; le nucléoplasma a disparu. Nombre de ces noyaux sont fragmentés en gros grains chromatiques, plongés dans un protoplasma clair qui donne l'impression d'une vacuole creusée dans le corps cellulaire.

Ensuite, dans la *couche interne* ou *muqueuse* de l'épithélium, la plupart des cellules sont réduites à leur réticulum et à leur noyau pycnotique ou caryolytique. Quant aux lambeaux épithéliaux desquamés, ils ne possèdent plus que des détritus de noyaux et un réticulum en voie de désagrégation.

Interprétation des faits. — Toutes les tuniques du vagin augmentent de volume sous l'influence de la gestation; c'est une véritable hypertrophie qu'on ne saurait attribuer, comme celle de l'utérus, à la distension produite par le fœtus et ses annexes. Elle est due à l'exagération de la circulation sanguine et lymphatique et à la surnutrition dont les voies génitales sont le siège. Non seulement les éléments figurés sont augmentés de volume, mais les plasmas amorphes sont fort abondants dans leurs intervalles. On croirait à un exsudat qui se serait déposé et aurait écarté tous les éléments figurés des parois vaginales.

Fait remarquable : malgré le développement et la dilatation, si faciles à constater sur les coupes, des vaisseaux sanguins, les leucocytes sont rares aussi bien dans le derme que dans le revêtement épithélial du vagin du cobaye à terme.

Nous n'avons pu voir, après le part, ni extravasations ni suffusions sanguines dans les parois vaginales. Les vaisseaux sanguins sont affaissés et le derme a pris un aspect fibreux dû au tassement des éléments figurés et au départ des plasmas amorphes. Les tissus du derme et de l'épithélium sont, par contre, littéralement semés d'éléments ayant toutes les apparences de leucocytes polynucléés. Quelle est la source de ces leucocytes?

La première idée est de songer à leur origine vasculaire. Cependant les faits ne parlent guère en faveur de cette hypothèse. Tout en attribuant aux leucocytes des mouvements amiboïdes très énergiques, il ne paraît guère probable que, durant le court espace de temps que dure la parturition chez le cobaye, ces éléments soient capables de sortir des vaisseaux, de s'infiltrer dans le derme, puis dans les cellules épithéliales, et de dévorer le noyau de ces dernières pour se mettre à ses lieu et place.

L'étude des modifications qui se sont produites dans les éléments des tissus nous donne à cet égard plus d'éclaircissements : au lieu de noyaux bien circonscrits, à masse nucléaire structurée et limitée par un contour net, de

(1) Ils possèdent un réticulum nucléaire avec, aux points nodaux, des grains nombreux de chromatine, et un nucléoplasma abondant.

nombreuses cellules, aussi bien conjonctives qu'épithéliales, ne contiennent plus qu'un bloc ou plusieurs amas chromatiques; il y a absence de tout réticulum, de tout nucléoplasma. D'autres noyaux, tout en occupant la portion centrale d'une cellule conjonctive ou épithéliale, se sont transformés en élément polynucléé, constitué par des amas chromatiques et un cytoplasma clair.

L'observation directe permet donc de constater des phénomènes régressifs dans les cellules qui continuent, après la parturition, à présenter les mêmes connexions qu'elles montraient avant le part. Nous savons que l'expulsion du fœtus est suivie de l'affaissement des vaisseaux sanguins des voies génitales et du moindre afflux des fluides nutritifs. Les éléments figurés se tassent, l'hyaloplasma disparaît dans le corps cellulaire et le noyau. La diminution ou l'absence de fluide nutritif semble être la cause même de la condensation et de la résorption du cytoplasma.

Ces phénomènes régressifs sont à rapprocher de ceux qu'on a signalés depuis longtemps dans d'autres organes soumis, comme le tractus génital, à des alternatives de croissance et de prolifération, d'une part, de repos fonctionnel, de l'autre. Qu'il nous suffise de rappeler l'atrésie des follicules de Graaf, les dégénérescences qui se font dans certaines des cellules qui sont en voie de prolifération dans les tubes séminipares. Les expériences des frères Hertwig sur les ovules d'oursins donnent des résultats analogues : un œuf, qui a séjourné dans une solution diluée de chloroforme, de morphine ou de quinine, dégénère plus tard par formation de granulations graisseuses dans le cytoplasma et par fragmentation du noyau.

Dans les notes antérieures, nous avons montré que les *corpuscules muqueux* du mucus vaginal sont bien d'origine épithéliale et représentent les restes nucléaires et cellulaires de l'épithélium desquamé. Par l'étude du vagin puerpéral, chacun peut s'assurer que les modifications régressives des cellules conjonctives et épithéliales aboutissent au développement, aux dépens de ces mêmes cellules, d'éléments dont la forme et la structure sont celles des leucocytes polynucléés. C'est la même origine, le même processus régressif que celui que l'un de nous a observé et décrit dans divers organes (1).

Conclusion. — *Avant* le part, les cellules du derme et les cellules épithéliales sont turgescentes et les éléments figurés sont écartés les uns des autres par un plasma abondant. Les leucocytes sont rares dans le derme et semblent faire défaut dans le revêtement épithélial. *Après* le part, le derme paraît fibreux: les éléments figurés sont tassés et le plasma interfibrillaire a disparu. Les leucocytes abondent dans le derme et le revêtement épithélial. La plupart des leucocytes occupent la place du noyau des cellules épithéliales ou conjonctives. La migration leucocytaire ne saurait expliquer cette production de leucocytes *intracellulaires*; par l'observation directe, on se convainc que l'expulsion du fœtus est suivie, non seulement du tassement des éléments figurés et du départ du plasma, mais de la fragmentation ou de la caryolyse de

(1) Voir Retterer, *Journal de l'Anatomie*, 1901, p. 658.

nombreux noyaux, ainsi que de la raréfaction et de la résorption du cytoplasma périnucléaire (1). De là, à notre avis, l'origine des nombreux leucocytes qui infiltrent les éléments du vagin puerpéral.

Préparation de la thrombokinase, son emploi comme hémostatique,

par F. Battelli.

La propriété que possèdent les extraits d'organes d'accélérer la coagulation du sang *in vitro* est connue depuis longtemps. La substance qui confère cette propriété aux tissus a reçu des noms différents : fibrinogène des tissus, leuconucléine, thrombokinase, coaguline des tissus, etc. Je crois que le nom de thrombokinase, introduit par Morawitz, doit être préféré à celui de coaguline employé par Loeb.

La préparation d'une thrombokinase purifiée n'avait pas été faite avant les recherches de Horneffer (*Thèse de Genève*, 1908). Morawitz avait constaté que les extraits aqueux des organes perdent rapidement le pouvoir d'accélérer la coagulation du sang, même lorsqu'on les tient à l'abri de la putréfaction. Si au contraire on évapore ces extraits dans le vide, on obtient une poudre qui garde son pouvoir pendant quelque temps.

Après avoir étudié d'une manière soignée la quantité de thrombokinase contenue dans les différents organes, et en avoir donné une représentation graphique, Horneffer a préparé une poudre extrêmement riche en thrombokinase. Le procédé consiste esssentiellement à précipiter la thrombokinase au moyen d'acide acétique, et à sécher le précipité dans le vide. La poudre ainsi obtenue conserve le pouvoir d'accélérer la coagulation du sang pendant un mois ou deux, mais ce pouvoir diminue peu à peu et finalement disparaît complètement.

J'ai fait plusieurs essais pour prolonger la durée de l'activité dans ces préparations de thrombokinase. J'ai constaté que la préparation conserve ses propriétés beaucoup plus longtemps, si après avoir précipité la thrombokinase par l'acide acétique on neutralise le précipité avant de le sécher dans le vide. J'emploie actuellement le procédé suivant :

Le poumon frais de cheval ou de mouton finement broyé est laissé pendant une heure environ en contact avec deux volumes d'eau. On exprime à tra-

(1) Après dégénérescence de son noyau et de la portion centrale de son cytoplasma, après fonte du cytoplasma périphérique, la cellule conjonctive ou épithéliale se détache du complexus cellulaire dont elle faisait partie. Devenue libre, elle prend la forme d'un *leucocyte polynucléaire* qui, au point de vue évolutif, ne représente qu'un *élément tronqué et vieilli*.

vers un linge ; on ajoute au liquide de l'acide acétique en agitant jusqu'à obtenir une concentration de 0,15 p. 100 environ. On acidifie ainsi chaque fois la quantité d'extrait qui peut être centrifugée immédiatement. On centrifuge rapidement. On jette la partie liquide qui ne contient que de faibles quantités de thrombokinase. Le dépôt des différents tubes est recueilli et additionné d'une solution de Na^2CO^3 à 10 p. 100 ajoutée goutte à goutte en agitant jusqu'à réaction neutre au papier de tournesol. On réunit le dépôt de plusieurs centrifugations si on veut obtenir de grandes quantités de thrombokinase.

Le dépôt neutralisé est additionné d'alcool dans la proportion de 20 p. 100 (méthode de Zanoni pour la stérilisation des liquides). L'alcool à cette concentration n'affaiblit pas la thrombokinase. En outre, on ajoute un peu de camphre en poudre. Le mélange est étalé en couche mince sur des cristallisoirs et séché dans le vide à 34 degrés environ sur l'acide sulfurique. Lorsque la dessiccation est complète, on réduit le résidu en une poudre aussi fine que possible que l'on passe au tamis.

La poudre ainsi obtenue a une couleur légèrement brunâtre ; elle est peu hygroscopique, et son aspect ne change pas à l'air et à la lumière.

La conservation des propriétés coagulantes de cette préparation est assez variable. En général elle reste très active pendant quatre ou cinq mois. Dans quelques cas son pouvoir est très affaibli ou même complètement nul au bout d'une année, mais dans d'autres cas la préparation garde encore une activité assez considérable au bout de dix-huit mois.

La thrombokinase ainsi préparée peut être employée soit en nature, c'est-à-dire en la mettant directement en contact avec le sang dont on veut obtenir la coagulation rapide, soit à l'état de solution dans l'eau salée. Toutefois la poudre n'est pas bien soluble dans l'eau.

La thrombokinase accélère la coagulation du sang de tous les animaux examinés à ce point de vue (homme, chien, lapin, cobaye, etc.). Elle agit comme un hémostatique extrêmement énergique. Horneffer avait déjà montré que de fortes hémorragies en nappe provoquées dans différents organes sont arrêtées au bout de quelques secondes en appliquant sur la plaie un tampon saupoudré de thrombokinase. Il avait même montré qu'on peut arrêter rapidement l'hémorragie dans les parties où on a produit une forte vaso-dilatation par des injections de stovaïne. Depuis lors, nous employons souvent au laboratoire la thrombokinase dans les opérations sur les animaux pour arrêter les hémorragies en nappe, et toujours avec grand avantage.

On applique sur la plaie un tampon d'ouate sanpoudré de thrombokinase et on l'y maintient pendant une minute environ. Si on se contente d'étaler la poudre sur la plaie, souvent on n'obtient pas de résultat parce que la poudre est entraînée par le sang loin des blessures vasculaires.

La préparation de thrombokinase a été aussi employée avec succès

chez l'homme dans quelques cas rebelles d'hémorragies nasales ou dentaires. Il va sans dire que la préparation de thrombokinase peut aussi être employée en application locale dans les hémorragies chez les hémophiliques ; l'action de la thrombokinase fraîche extraite des différents organes est bien connue dans ces cas.

La thrombokinase est tout à fait inoffensive ; c'est un hémostatique pour ainsi dire physiologique.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme

(Note préliminaire),

par A. Grigaut.

La cholestérine se dose en général par pesée, après l'avoir isolée, soit simplement sous forme de cristaux (Dorée et Gardner) (1) ou de résidu insaponifiable (Ritter) (2), soit sous forme de composés amorphes ou cristallisés (éther benzoïque, dérivé dibromé, complexe digitonine-cholestérine) (3). D'autres auteurs préfèrent saponifier certains de ces composés (acétate) et, après titrage acidimétrique de l'excès d'alcali, déduire le poids de cholestérine (Lewskowitsch).

Pratiquement, ces procédés ne sont possibles que lorsqu'ils portent sur des quantités déjà appréciables de cholestérine, aussi leur emploi est-il très restreint en physiologie et surtout en clinique, où les matériaux dont on dispose sont souvent peu abondants. La méthode exposée ici permet, au contraire, le dosage de très faibles quantités de cholestérine, grâce à la sensibilité de la réaction de Liebermann, sur laquelle elle est basée. C'est ainsi que quelques centimètres cubes de sérum sanguin suffisent pour un dosage là où il fallait précédemment au moins 200 centimètres cubes.

La réaction du cholestol, telle que l'indique Liebermann (4), s'obtient en dissolvant la cholestérine dans l'anhydride acétique tiède et ajoutant à la solution refroidie quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Il se forme une succession de colorations rouge, bleu, bleu-vert, aboutissant finalement à une belle teinte verte. Les divers stades de cette réaction présentent des spectres caractéristiques étudiés par Lifschütz. Pendant le court moment où

(1) Dorée et Gardner. *Proc. Roy. Soc. London*, 80, s. B, p. 217 (1908).
(2) Ritter. *Zeit. für physiol. Chem.*, 34, 430 (1902).
(3) Windaus. *Zeit. für physiol. Chem.*, 65, 110 (1910).
(4) Liebermann. *Ber. d. d. chem. Gesellsch.*, 18 S. 1804 (1885).

la solution est rouge, apparaissent deux bandes d'absorption fugaces situées à chaque extrémité du vert : et avec la coloration bleue il se forme dans l'orangé une large bande qui se réduit progressivement en une raie étroite en *d*. Enfin, quand le liquide a pris sa teinte verte, une raie intense se manifeste dans le rouge, entre B et C; elle se trouve bientôt seule et persiste très longtemps.

L'oxycholestérine présente la réaction du cholestol exactement avec la même succession de teintes et les mêmes caractères spectroscopiques. La coprostérine, l'hippocoprostérine, l'isocholestérine, qu'on rencontre chez les animaux à côté de la cholestérine, donnent, au contraire, la réaction de Liebermann, d'une façon plus ou moins modifiée. L'isocholestérine, en particulier, donne une coloration jaune qui devient rouge-brune, puis rouge-sang et enfin violette au bout de vingt-quatre heures. Au spectroscope apparaît entre autres une large bande d'absorption entre les raies D et E. Du fait de ces caractères différents, la réaction du cholestol ne peut donc servir au dosage colorimétrique qu'autant que la cholestérine est pure et non mêlée à d'autres corps du même groupe.

Reste à fixer exactement les proportions réciproques et la nature des réactifs pour que les résultats soient toujours comparables. Burchard (1) substitue à l'anhydride acétique l'emploi du chloroforme comme solvant, et c'est à la solution chloroformique obtenue qu'il ajoute l'anhydride acétique, puis l'acide sulfurique. En tenant compte de ces indications, je procède de la façon suivante : la cholestérine pure obtenue par une technique qui sera mentionnée dans une note prochaine, est dissoute en chauffant légèrement dans 5 centimètres cubes d'un mélange à parties égales de chloroforme et d'anhydride acétique et, à la solution refroidie, on mêle deux gouttes d'acide sulfurique concentré. Dans ces conditions la réaction est complète au bout d'une demi-heure et présente alors sa *teinte maxima*, qui demeure stable environ une heure.

L'emploi du mélange anhydride acétique et chloroforme offre l'avantage de dissoudre plus facilement la cholestérine que l'anhydride acétique seul et d'émettre moins de vapeurs incommodantes. Notons que les proportions que j'indique n'ont rien d'absolu. Pourvu que le mélange renferme plus de 20 p. 100 d'anhydride acétique, la teinte que l'on obtient quand la réaction est complète est de tous points comparable et d'intensité égale à celle qu'aurait donné, dans les mêmes conditions, l'emploi de l'anhydride acétique pur. La seule différence observée est la plus ou moins grande rapidité de la réaction selon la nature du solvant. Les proportions d'acide sulfurique doivent, au contraire, être exactement mesurées, car des quantités très voisines de ce réactif donnent, toutes choses égales d'ailleurs, des teintes un peu différentes. Enfin les produits employés doivent être anhydres et aussi purs que possible : le chloroforme sec et exempt d'alcool, l'acide sulfurique à 66 degrés Baumé, enfin l'anhydride acétique ne doit pas se colorer avec SO^4H^2, comme cela arrive fréquemment dans le commerce.

(1) Burchard. *Diss. Rostock* (1889).

La réaction, ainsi réglée et répétée simultanément sur des quantités très voisines et croissantes de cholestérine, comprises entre 0,0001 et 0,0030, permet d'obtenir une gamme de teintes d'autant plus nettement différenciées qu'elles correspondent aux points les plus bas de cette échelle colorimétrique. Au-dessus de ces limites, la différenciation devient plus difficile, puis bientôt impossible pour des quantités relativement aussi voisines. On choisira donc comme étalons des teintes comprises dans l'échelle précédente et préparées soit au moment du besoin à l'aide d'une solution titrée de cholestérine, soit plus avantageusement représentées par des verres colorés.

Le procédé, ainsi conduit, permet une approximation à un trentième près pour l'œil le moins exercé. Ce résultat est déjà satisfaisant, si on considère la faible quantité de substance dont on part et surtout les enormes écarts qu'on trouve dans la teneur en cholestérine de certains tissus à l'état pathologique.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Recherches sur la teneur en compléments du liquide amniotique des cobayes,

par S. Ohkubo.

Bien qu'on ait étudié assez complètement les propriétés chimiques du liquide amniotique des hommes et des animaux, on n'a pas prêté beaucoup d'attention à ses propriétés biologiques.

Ayant à notre disposition des femelles pleines de cobayes, dont les embryons étaient destinés à d'autres observations, nous avons fait quelques recherches sur ce point.

Nous nous sommes demandé principalement si le liquide amniotique contenait ou non des compléments. Les recherches ont porté sur les actions hémolytiques, bactéricides et opsoniques.

Avant de rapporter quelques expériences, faisons d'abord quelques remarques physico-chimiques. Le liquide amniotique est variable en quantité (chez les cobayes 2 à 3 centimètres cubes) suivant les individus et la période de la gestation. Il commence par être limpide et hyalin, ensuite il perd de sa transparence et acquiert une couleur d'un blanc jaunâtre. Il laisse déposer des flocons blancs. Les éléments figurés consistent en cellules épithéliales et en globules de graisse. Il y a en plus des débris inorganiques. Les leucocytes font complètement défaut. L'odeur est fade, la réaction faiblement alcaline. Le liquide amniotique contient donc les éléments ordinaires des transsudats. En outre, nous avons observé que le liquide ne possède pas d'action tryptique.

En le prélevant, nous avons pris les précautions d'asepsie et évité surtout le mélange avec du sang, accident qui a des chances de se produire si l'on pique la paroi de l'utérus. Le liquide a été vivement centrifugé et débarrassé des éléments solides.

Examen hémolytique. — A 0,1 centimètre cube d'anti-sérum de sang de lapin-mouton et 1 centimètre cube d'émulsion de globules rouges de mouton à 5 p. 100, nous avons ajouté des quantités sériées du liquide amniotique. Le volume total était complété avec de l'eau salée à 8,5 p. 100 à 3 centimètres cubes. Les épreuves ont été faites en deux heures à 38° centigrades.

LIQUIDE amniotique.	ANTI-SÉRUM	ÉMULSION des globules rouges.	L'EAU SALÉE	HÉMOLYSE après 2 heures.
—	—	—	—	—
cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.	cent. cubes.
0.1	0.1	1.0	1.8	—
0.2	0.1	1.0	1.7	—
0.3	0.1	1.0	1.6	—
0.4	0.1	1.0	1.5	—
0.5	0.1	1.0	1.4	—
0.8	0.1	1.0	1.1	—
1.0	0.1	1.0	0.9	—
Témoin				
—	0.1	1.0	1.9	—
—	—	1.0	2.0	—
0.1	0.1	1.0	1.8	+ + +

Sérum actif du cobaye.

Cet examen montre que le liquide amniotique ne renferme pas de complément hémolytique.

Examen bactéricide. — Chaque tube renfermait, sur 0,5 centimètre cube de volume total, 0,1 centimètre cube d'émulsion de bacilles typhiques dans l'eau salée à 8,5 p. 1.000 et des quantités sériées de liquide amniotique. L'ensemencement était fait avec une anse portant 0,0125 centimètre cube sur des plaques d'agar.

LIQUIDE amniotique.	L'EAU SALÉE	NOMBRE DES COLONIES			
		Immédiat.	après 3 heures.	après 7 heures.	après 24 heures.
—	—	—	—	—	—
0.4 c.c	0.1 c.c.	120	148	317	∞
0.3 c.c.	0.2 c.c.	145	207	425	∞
0.2 c.c.	0.3 c.c.	133	189	379	∞
0.1 c c.	0.4 c.c.	150	220	519	∞
Témoin.					
0.4 Sér. act. du cob.	0.1 c.c.	112	11	—	—
—	0.5 c.c.	130	88	65	197

Il n'existe pas de substance bactéricide dans le liquide amniotique.

Examen opsonique. — On a prélevé des leucocytes chez des cobayes, quinze heures environ après l'injection intra-péritonéale de bouillon; on les a lavés trois fois à la centrifuge, avec de l'eau salée. Le sédiment a été ensuite mis en suspension dans l'eau salée à 8,5 p. 1000 de façon à obtenir la concentration habituelle; les bacilles étaient des bacilles typhiques d'une culture de vingt-quatre heures. Comme contrôle, on a

employé du sérum du cobaye qui a fourni le liquide amniotique. Toutes les épreuves ont été faites à 38° centigrades; la phagocytose a été examinée à plusieurs intervalles.

LIQUIDE amniotique.	EAU SALÉE	ÉMULSION des leucocytes.	ÉMULSION des bacilles.	POUR CENT des phagocytes après 30 minutes.
—	—	—	—	—
0.3 c.c.	—	0.1 c.c.	0.1 c.c.	
0 2 c.c.	0.1 c.c.	0.1 c.c.	0.1 c.c.	 2-3
0.1 c.c.	0.2 c.c.	0.1 c.c.	0.1 c.c.	
Témoin.				
0.1 Sér. act. du cob.	0.2 c.c.	0.1 c.c.	0.1 c.c.	85
—	0.3 c.c.	0.1 c.c.	0.1 c.c.	3

Tandis que dans les tubes qui contenaient du sérum actif, la phagocytose se faisait déjà en abondance après dix minutes, elle a été très pauvre dans les tubes à liquide amniotique et seulement au bout de trois heures, c'est-à-dire que l'indice était le même que l'indice obtenu avec de l'eau physiologique.

Conclusion. — Le liquide amniotique, qui doit être considéré comme un transsudat, ne contient pas de compléments.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Essais de conservation hors de l'organisme des cellules nerveuses des ganglions spinaux.

I. Plan de recherches et dispositif expérimental,

par R. Legendre et H. Minot.

Les recherches récentes de Nageotte, Marinesco, etc., ont montré que les cellules nerveuses des ganglions spinaux peuvent survivre après la section de toutes les connexions ganglionnaires, tant vasculaires que nerveuses. En effet, dans les ganglions excisés et transplantés sous la peau, certaines cellules présentent des phénomènes réactionnels intenses : formation de nouveaux prolongements à partir du corps cellulaire ou du cylindraxe, qui montrent bien leur survie et même leur activité.

En répétant quelques-unes de ces expériences, nous avons constaté des variations d'intensité des réactions cellulaires que nous avons attribuées à la grandeur de l'incision faite à la peau et surtout au contact plus ou moins étendu des ganglions avec les tissus sous-cutanés. Ces observations nous ont conduits à essayer de conserver des ganglions spinaux dans le sang du même animal, mais hors de l'organisme. Ces recherches permettent de faire varier un certain nombre de facteurs : température, tonicité, oxygénation, etc., et peuvent ainsi fournir de nouveaux renseignements sur les conditions de vie de la cellule ner-

veuse. Elles permettront même d'étudier, dans des conditions relativement simples, l'action de divers corps tels que le sodium, le potassium, le calcium, etc., dont l'importance a été démontrée en ces dernières années. Ainsi, ces recherches d'histo-physiologie apporteront peut-être une contribution aux études entreprises sur l'action des facteurs physico-chimiques et pourront être intéressantes à rapprocher de celles purement physiologiques concernant l'action de divers liquides en injection ou en circulation artificielle sur l'excitabilité des nerfs.

Bien entendu, ces recherches ne peuvent renseigner que sur la conservation de la forme et les variations de structure de la cellule; elles ne peuvent fournir aucun critère de son fonctionnement ni même de sa mort, d'autant plus que la cellule se trouve dans des conditions particulières, séparée de son prolongement cylindraxile, sans que le milieu qui la baigne se renouvelle par la circulation sanguine.

Quoi qu'il en soit, nous avons essayé de conserver des ganglions spinaux dans du sang et, après avoir constaté l'aspect histologique de ceux-ci, nous avons poursuivi ces recherches dans du sang plus ou moins dilué, ou bien en contact avec des gaz variés, ou encore dans divers liquides artificiels. Avant de publier les résultats de ces recherches, nous décrirons le dispositif expérimental employé.

Les ganglions spinaux sont enlevés aseptiquement et placés dans les vases contenant le sang ou le liquide dont on étudie l'action. Ils en sont retirés au bout d'un temps variable, fixés par l'alcool, coupés, puis colorés soit par la méthode de Nissl, soit par l'hématoxyline au fer. Le sang nécessaire à certaines expériences est prélevé aseptiquement dans la carotide, recueilli dans un ballon contenant des billes de verre et stérile; il est défibriné par agitation, puis versé en quantité suffisante (20 à 40 centimètres cubes) dans les vases où il recevra les ganglions. Les vases employés sont des fioles coniques d'Erlenmeyer fermées par un bouchon de caoutchouc percé de deux trous par où passent deux tubes de verre inégalement longs permettant le barbotage; ces tubes sont munis de tampons de ouate et chaque flacon est préalablement passé à l'autoclave. Les flacons restent pendant toute la durée de l'expérience dans l'étuve à 39 degrés. L'oxygénation est produite par un barbotage bulle à bulle d'oxygène provenant d'un cylindre de ce gaz comprimé. Comme le passage du gaz déshydraterait peu à peu le liquide où plongent les ganglions, il est nécessaire de le faire arriver d'abord dans un barboteur placé dans l'étuve où il se détend, se lave et se sature de vapeur d'eau.

Nous publierons dans une prochaine note les premiers résultats de nos recherches.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

Détermination de la chronaxie par les décharges de condensateur,

par L. et M. Lapicque.

Pour comparer diverses excitabilités au point de vue chronologique, nous nous sommes souvent servi, depuis 1903, de la décharge du condensateur qui atteint le seuil de l'excitation avec la dépense minima d'énergie, soit approximativement du rapport a/b des deux constantes de la formule de Hoorweg.

En effet, pour un grand nombre des tissus que l'on peut avoir à examiner, les condensateurs sont d'une installation plus facile et d'un emploi plus commode que les divers rhéotomes, pendules ou autres. On peut rapidement déterminer la décharge liminaire d'énergie minima; et *la constante de temps* de cette décharge, c'est-à-dire le produit de la capacité déchargée C par la résistance R du circuit de décharge, est fonction de la *constante de temps* caractérisant l'excitabilité interrogée; elle en est donc une mesure. Mais cette mesure a besoin d'être précisée.

L'un de nous a proposé ici l'an dernier sous le nom de *chronaxie* une mesure bien définie expérimentalement au moyen des passages limités de courant constant (ondes rectangulaires). L'intensité liminaire du courant brusque prolongé (*rhéobase*) étant préalablement déterminée, la chronaxie est la durée de l'onde rectangulaire qui atteint le seuil avec une intensité égale à deux fois la rhéobase (1).

Comment peut-on passer, par le calcul, des décharges de condensateurs à la chronaxie? Les formules sont trop approximatives pour qu'il soit légitime de raisonner déductivement. Nous avons fait une série de comparaisons directes.

Nous avons monté un dispositif nous permettant de substituer, par le simple jeu d'un commutateur (2), une décharge de condensateur à une onde rectangulaire fournie par un rhéotome balistique de Weiss ou un pendule de Keith Lucas. Le circuit était fermé, dans les deux cas, sur une même résistance en charbon, sans self ni capacité, de 10.000, 20.000 ou 40.000 ohms; le reste du circuit, formé de fils de cuivre, présentait une résistance négligeable. Le tissu était excité en dérivation avec addition d'une autre résistance de l'ordre de 100.000 ohms. La résistance effective du circuit était donc constante, et indépendante du tissu. Electrodes impolarisables (argent chloruré par électrolyse).

L'expérience était faite de la manière suivante: on déterminait le voltage

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 24 juillet 1909, LXVII, p. 280.

(2) Dispositif décrit dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1907, p. 574.

rhéobasique; puis la durée du passage du courant constant donnant le seuil pour le double de ce voltage (chronaxie); enfin la capacité donnant également le seuil avec le double du voltage rhéobasique. Bien entendu, on vérifiait que la rhéobase n'avait pas changé pendant l'expérience.

Voici les chiffres d'une expérience sur le gastrocnémien de *Rana esculenta* (excité par le sciatique).

Résistance, 20.500 ohms. Voltage rhéobasique, $0^{v}18$. Avec un voltage de 0,36 on est au seuil pour un écartement des fils de 8 centimètres. La vitesse de la balle étant de 270 mètres par seconde, la chronaxie, τ, en seconde, est de $8 : 27.10^{3} = 3.10^{-4}$. Pour le même voltage 0,36, la capacité liminaire (exactement) est 4 centièmes de microfarad. $RC = 4.10^{-8} \times 2.10^{4} = 8.10^{-4}$.

Par conséquent, en partant de l'expérience au condensateur, on retrouverait la chronaxie en multipliant le produit RC par $3/8 = 0,375$.

Nous avons fait un assez grand nombre d'expériences avec le gastrocnémien de la grenouille, *Rana esculenta* et *Rana fusca*. Le *facteur de transformation* pour passer de la constante de temps RC, du condensateur, à la chronaxie a varié de 0,33 à 0,4; moyenne 0,37; les dernières expériences, les plus précises, donnent toutes une valeur très voisine de 0,37.

Il est très important de savoir si ce rapport reste le même quand on passe à des chronaxies différentes. Voici les valeurs du facteur de transformation trouvées dans d'autres expériences.

OBJET	CHRONAXIE (en millième de seconde).	FACTEUR
—	—	—
Pince de l'écrevisse	6 »	0,44
Queue de l'écrevisse	1,3	0,31
Muscle columellaire de l'escargot. .	14 »	0,40
Pied de l'escargot	10 »	0,41
Fléchisseur du pied, tortue	0,9	0,37

Il y a peut-être une variation systématique de ce facteur, qui augmenterait avec la chronaxie; mais cette variation est si faible qu'elle est presque de l'ordre des erreurs d'expérience, même quand la chronaxie varie dans le rapport de 1 à 50. On peut la négliger et considérer le facteur de transformation comme pratiquement constant.

Conclusion. — Après avoir déterminé la décharge du condensateur qui donne le seuil de l'excitation avec un voltage double du voltage rhéobasique, on obtient la chronaxie (en seconde) en multipliant par 0,37 le produit de la capacité (en farad) par la résistance (en ohms).

Remarque. — Comparons les diverses grandeurs électriques des deux ondes physiologiquement équivalentes dont il est question dans cette note. La décharge du condensateur, prise en totalité, dépense une quantité d'élec-

tricité 2,7 fois plus grande que l'onde rectangulaire, et une quantité d'énergie 1,35 fois plus grande.

Mais nous avons déterminé expérimentalement la durée utile de l'onde logarithmique. Elle est égale à deux fois la chronaxie ou un peu plus (Dans l'expérience citée plus haut, la durée utile correspondait à un intervalle de 18 centimètres). La quantité utile est alors égale à une fois et demie environ la quantité de l'onde rectangulaire, et *l'énergie est sensiblement égale dans les deux cas.* Ceci en supposant que le retard à l'établissement du courant soit négligeable, ce qui n'est probablement pas exact par rapport à des temps de l'ordre du dix-millième de seconde.

Le Pagure Cénobite considéré au point de vue de la transmission héréditaire des caractères acquis,

par E. Bugnion (de Lausanne).

Commun sur les plages de Ceylan, le Cénobite (*Cœnobita rugosa* Edwards) vit, à la manière du Bernard l'Ermite, dans la coquille vide d'un mollusque univalve.

On le trouve d'ordinaire à quelques mètres de la mer sur le sable sec, au milieu des pierres et des racines.

Les adultes habitent des coquilles évasées, larges de 3 cent. 1/2 à l'ouverture, appartenant presque toujours au G. Purpura. Les jeunes se trouvent dans des coquilles plus petites d'un type allongé, mesurant parfois à peine 1 centimètre de la base au sommet. On sait d'ailleurs que le Pagure en voie d'accroissement change de lui-même sa demeure, lorsqu'il se trouve trop à l'étroit.

L'intérêt qui s'attache à l'étude du Cénobite provient surtout d'une asymétrie des pattes beaucoup plus marquée dans cette espèce que chez le Pagure Bernard et en général d'une adaptation beaucoup plus complète à la vie recluse. On remarque, lorsque l'animal est retiré à l'intérieur de la coquille, que l'orifice de celle-ci est exactement fermé : 1° par la pince gauche (1re patte) élargie à cet effet, formant par sa face externe une sorte de plaque ; 2° par la 3e patte du même côté, ajustée au bord de la précédente, aplatie aussi sur sa face externe, limitée en dehors par une crête tranchante qui suit exactement le contour de la coquille, enfin 3° par l'extrémité des 2e et 3e pattes droites dont les tarses durs et acérés contribuent à compléter l'occlusion. La bête entière est conformée de telle façon que, lorsqu'elle se rétracte, les 1re et 3e pattes gauches se placent d'elles-mêmes dans l'ouverture, formant un véritable opercule. Les 4e et 5e paires de pattes, beaucoup plus courtes que les autres, retirées à l'intérieur de la coquille, portent de petites plaques brunes couvertes d'aspérités, transformées par là même en organes fixateurs (pattes verruqueuses de M.-Edwards).

L'adaptation est si parfaite que lorsque le céphalothorax proémine en dehors, les pattes verruqueuses se placent dans les deux échancrures de la coquille (à droite et à gauche de l'orifice) et, grâce à leur structure particulière, font l'office de crampons. Des organes semblables aux précédents se voient également sur les prolongements asymétriques qui surmontent le bout du corps. L'abdomen, de consistance molle, privé de pattes, appendu au thorax par une portion rétrécie, s'est adapté d'autre part à la forme spiroïde de la coquille. Courbé sur lui-même, tordu en spirale de gauche à droite, il offre un côté gauche plus long, convexe, répondant à la paroi dorso-externe, et un côté droit plus court, concave, qui, appliqué contre la columelle, en reproduit les contours. A sa base, en arrière de la portion rétrécie, se trouve un bourrelet arrondi qui, s'appuyant contre le rebord postérieur de l'ouverture, contribue puissamment à maintenir l'animal.

Ces faits ont, comme on voit, une portée générale. Le Cénobite, qui n'a cependant pas été créé de toute pièce à l'intérieur d'une coquille, mais dérive d'une forme libre appelée Zoë, s'est adapté à sa vie d'ermite en développant quelques-unes de ses parties aux dépens des autres.

L'asymétrie des pattes, si marquée chez notre espèce, doit être considérée comme un caractère acquis au cours du développement phylogénétique, ensuite d'adaptation à un genre de vie spécial. De même la torsion de l'abdomen, la formation du bourrelet abdominal, la consistance inégale des téguments, l'atrophie des pattes abdominales et la transformation des 4e et 5e paires thoraciques en organes fixateurs.

Des diverses modifications qui peuvent affecter l'individu pendant sa vie, les unes inutiles ou franchement nuisibles ne s'héritent pas ; telles sont, par exemple, les mutilations (ablation du prépuce chez les enfants juifs, amputation de la queue chez les fox-terriers).

Une deuxième classe comprend une série d'altérations qui, bien que nuisibles, sont plus profondément ancrées, et, s'étant développées lentement, ont, par là même, une tendance à s'hériter ; telles sont certaines malformations (bec-de-lièvre, syndactylie, polydactylie, brachydactilie), certaines atrophies provenant le plus souvent de défaut d'usage (ankylose des orteils, du coccyx, atrophie des muscles correspondants).

Une troisième catégorie enfin comprend les modifications acquises au cours de la vie individuelle ensuite d'adataption à des conditions nouvelles. Ces dernières, utiles à la conservation de l'espèce, résultées d'ordinaire d'une transformation lente, ont une tendance manifeste à s'hériter. Le cas du Cénobite rentre précisément dans cette classe. Transmises d'une génération à l'autre, ces modifications *adaptatives* doivent être considérées comme l'un des principaux facteurs du transformisme.

Sur l'occlusion spontanée des fistules de Thiry,

par Albert Frouin et Mme Pozerska.

L'un de nous a montré antérieurement que si l'on établit sur un même animal deux fistules de Thiry prises, l'une sur le duodénum, l'autre de même longueur intéressant le jéjunum ou l'iléon, on constate que la sécrétion spontanée du suc entérique est abondante dans l'anse duodénale, plus faible dans le jéjunum et à peu près nulle dans l'anse iléale.

Nous avons observé de plus un fait qui peut être la conséquence du précédent, c'est que dans les fistules des dernières portions de l'intestin, iléon ou cæcum, l'orifice fistulaire s'oblitère spontanément.

Si on laisse les animaux livrés à eux-mêmes, sans provoquer la sécrétion de l'anse isolée par des excitations mécaniques ou chimiques, on constate au bout de quelques mois que la peau s'est reformée et recouvre entièrement et complètement l'orifice fistulaire, transformant ainsi l'anse isolée en cavité close.

Nous avons observé ce fait chez deux chiens à fistules iléales, chez deux chiens à fistules cæcales ainsi que chez une vache à fistule iléale.

Chez l'un des chiens à fistule cæcale, l'oblitération définitive et complète remontait à plus de six mois. Au-dessous de la peau, on sent une petite tumeur mobile assez dure, se laissant déprimer à la pression. Après ouverture de la peau au thermo-cautère on retire 6 grammes de matière solide constituée par des débris cellulaires et des microbes. La desquamation de l'intestin et les bactéries s'étaient donc accumulées et sans doute enkystées entre la muqueuse cæcale et la peau.

Nous avons pu en isoler deux espèces aérobies, un bacille que nous avons identifié avec le bacille Coli et un diplocoque prenant le Gram.

Cette observation montre que certaines espèces bactériennes vivant dans le cæcum, ainsi que les cellules épithéliales expulsées de la cavité intestinale; peuvent rester pendant longtemps dans un tissu sous-cutané sans être phagocytées, sans produire de troubles chez l'animal.

Nous verrons dans une prochaine communication l'influence du suc intestinal sur l'innocuité des microbes de l'intestin.

Influence des phosphates sur le développement des microorganismes dans les milieux non albuminoïdes,

par Albert Frouin.

Les milieux liquides généralement employés en bactériologie sont : 1° le bouillon de viande additionné de diverses peptones ou de divers sucres; 2° les liquides ou humeurs naturels.

Ces divers milieux de culture peuvent s'obtenir facilement et rapidement, ce qui constitue un avantage pratique. Le bouillon ordinaire, l'eau peptonée ou les divers liquides organiques répondent aux exigences de la plupart des bactériologistes qui se contentent d'obtenir des récoltes abondantes et d'injecter aux animaux soit les filtrats, soit les corps microbiens eux-mêmes.

Les milieux nutritifs constitués par des sels minéraux et des corps azotés simples tels que le tartrate d'ammoniaque (Pasteur), l'asparagine (Ouschinski), le succinate d'ammoniaque (Gessard), le glycocolle ne conviennent pas à beaucoup d'espèces microbiennes. Le plus souvent l'abondance de la culture diminue rapidement pour devenir nulle au quatrième ou cinquième passage.

J'ai constitué des milieux de culture avec les produits de l'hydrolyse sulfurique de diverses matières albuminoïdes telles que : le sérum, la caséine, la gélatine ou encore de la levure de bière.

Dans les liquides d'hydrolyse, j'ai séparé les acides mono-aminés des autres produits et j'ai cultivé des bactéries sur l'une et l'autre de ces fractions.

Je ne parlerai dans cette note que des résultats de la culture sur les acides mono-aminés; je communiquerai ultérieurement ce qui a trait à la biologie des microbes eux-mêmes, à la production de toxines et aux variations de la virulence.

J'ai constitué un milieu nutritif en dissolvant dans un litre d'eau distillée une quantité d'acides mono-aminés provenant de l'hydrolyse de 10 grammes de matières albuminoïdes du sérum. Dans quelques cas, pour empêcher la précipitation des sels minéraux au moment de la neutralisation et de la stérilisation à l'autoclave, j'ai ajouté au liquide 5 centimètres cubes de glycérine par litre.

La solution d'acides mono-aminés additionnée de 6 grammes de chlorure de sodium par litre et neutralisée est impropre au développement des microbes.

En ajoutant à 1 litre de solutions d'acides mono-aminés les sels suivants :

Chlorure de sodium	6 gr. »
Chlorure de potassium	0 gr. 3
Phosphate bisodique	0 gr. 5
Sulfate de magnésium	0 gr. 3
Chlorure de calcium	0 gr. 15

on obtient un liquide qui, neutralisé, stérilisé à l'autoclave, filtré, et stérilisé à nouveau, constitue un milieu de culture très favorable pour le développement de la plupart des espèces microbiennes.

En retranchant successivement chacun des éléments minéraux, j'ai pu constater des actions très nettes sur ce développement des microbes.

Voici quatre séries de tubes dans lesquels j'ai ensemencé les microbes suivants : *B. pyocyanique*, *B. coli*, *B. typhique*, *B. lactis aerogenes*, *B. Friedlander*, *B. proteus*, *B. anthracis*, *B. subtilis*, *vibrion cholérique* et trois espèces de paratyphiques.

Les tubes M1 renferment tous les éléments minéraux cités plus haut ;
Les tubes M2 ne renferment pas de sulfate de magnésie ;
Les tubes M3 ne renferment pas de chlorure de calcium ;
Les tubes M4 ne renferment pas de phosphate de soude.

Dans tous les tubes de la série M4 il n'y a pas de culture appréciable. Dans les tubes des autres séries on observe une culture abondante.

On peut donc conclure de cette expérience *que dans les milieux organiques de constitution simple la présence de l'élément* P *est nécessaire pour le développement des microbes.*

Sur l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Présence d'une base volatile a coté de la choline

(Deuxième note),

par Laignel-Lavastine et Lasausse.

Nous croyons avoir montré (1) que l'ammoniaque ne préexiste pas dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux.

On sait qu'il y existe de la *choline*.

Y est-elle la seule base organique ?

Pour résoudre cette question, nous avons fait les trois expériences suivantes avec le mélange à parties égales des liquides provenant de trois paralytiques généraux.

Le fait était intéressant à chercher, car Bauer (2) a signalé dans l'urine la présence de triméthylamine.

Nous avons cherché dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux si nous pouvions trouver une base présentant les réactions microchimiques de la triméthylamine. Nous nous sommes, dans une première expérience, appuyés sur le fait suivant constaté par Gulewitch (3).

(1) Laignel-Lavastine et Lasausse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 janvier 1910, p. 111.

(2) Bauer. *Beiträge zür chem. Physiol.*, vol. XI, p. 502.

(3) Gulewitch. *Zeitschrifte für physiol. Chemie*, vol. XXIV, p. 513.

Le chloroplatinate de choline est insoluble dans l'alcool à 95 degrés et dans l'alcool absolu, alors que le chloroplatinate de triméthylamine y est légèrement soluble.

Nous nous empressons de dire que nous n'accordons pas à l'expérience qui suit une valeur décisive, car Gulewitch lui-même indique qu'il ne faut tabler sur l'insolubilité absolue du chloroplatinate de choline dans l'alcool absolu que si la choline n'est pas accompagnée d'autres composés.

Le liquide céphalo-rachidien fut évaporé à sec en présence d'HCl et repris par l'alcool absolu à trois reprises ; la solution, traitée par $PtCl^4$, donne un précipité très manifeste. On filtre. Le filtrat neutralisé, traité une heure par H^2S, est filtré à nouveau et lavé. La liqueur obtenue est distillée en présence de KOH. On recueille le distillat dans HCl, et on obtient par évaporation un résidu très net qui donne la réaction de la triméthylamine par la technique de Denigès (1), (formation d'un periodure).

Nous ferons remarquer ici la nécessité de suivre cette technique exactement pour obtenir la cristallisation du periodure de choline. Le refroidissement énergique du réactif et de la lame à expérience sont nécessaires, sous peine de laisser passer la triméthylamine, surtout quand celle-ci est en petite quantité, comme c'est le cas ici.

Les deux expériences suivantes nous paraissent plus décisives.

Le chlorhydrate de choline pur n'est pas décomposé à froid par la magnésie en solution aqueuse, alors que le chlorhydrate de triméthylamine pur l'est dans les mêmes conditions. Pour vérifier ce fait, nous avons employé du chlorhydrate de triméthylamine pur, soigneusement débarrassé de NH^3 par la méthode de M. François (2).

Notre chlorhydrate de choline provenait du chloroplatinate soigneusement lavé à l'alcool absolu bouillant.

Les chlorhydrates de choline et de triméthylamine, mélangés avec un lait de magnésie, étaient placés dans une capsule de verre au fond d'un excitateur et surmontés d'une autre capsule contenant de l'eau légèrement acidulée par HCl. On faisait un vide partiel et rapide dans l'appareil à l'aide d'une trompe à eau, puis on l'abandonnait pendant vingt-quatre heures.

On évaporait à sec à 110 degrés le liquide de la capsule supérieure, on reprenait par l'alcool absolu, on évaporait sur lame et faisait réagir le chlorure de platine et le réactif iodo-ioduré par le procédé de Denigès. Nous n'avons obtenu ainsi aucune réaction.

Or, le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, traité par MgO dans les mêmes conditions, nous donne par le réactif iodo-ioduré

(1) Denigès. *Bull. Sc. Pharmacie. Bordeaux.* XLVIII, 48 97, 1907.
(2) François. *Journ. Pharm. et Chimie*, juin 1907.

des cristaux présentant au microscope les caractères des periodures de triméthylamine indiqués par Denigès.

Nous avons obtenu les mêmes résultats en faisant passer un courant d'air dans un système formé de 3 barboteurs, le premier à SO^4H^2, le second contenant un mélange de MgO et de liquide céphalo-rachidien et le troisième de l'eau chlorhydrique, et en exécutant sur ce dernier liquide les réactions indiquées plus haut.

Donc l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux permet de mettre en évidence, à côté de la choline, une autre base organique qui possède quelques-uns des caractères de la triméthylamine.

(*Laboratoire de la Clinique des maladies mentales, prof. Gilbert Ballet.*)

Sur le sort du chloroforme dans l'organisme. Méthode expérimentale permettant l'étude de cette question,

par Maurice Nicloux.

Dans un mémoire publié l'an dernier dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* et qui a fait l'objet d'une note résumée dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* (1), j'ai donné les résultats d'expériences faites *sur le lapin* dans lesquelles j'ai démontré que le chloroforme subit une décomposition partielle dans l'organisme. Il résulte en effet de ces expériences que 10 à 15 p. 100 au minimum du chloroforme réellement fixé au moment de l'anesthésie ne se retrouvent plus dans les produits d'élimination et d'excrétion, et ce déficit ne peut être attribué qu'à une décomposition du chloroforme dans l'organisme.

Je terminai mon mémoire par la phase suivante : « Chez le chien cette décomposition *paraît* beaucoup plus grande; toutefois, pour que ce fait soit définitivement acquis, il serait préférable de laisser ces animaux dans des conditions physiologiques, ce que je n'ai pu réaliser jusqu'ici; je poursuis mes recherches dans ce sens. » Et en effet les appareils qui me donnaient toute satisfaction pour mes expériences sur le lapin présentaient de graves inconvénients lorsque j'expérimentais sur le chien; j'en ai donné les raisons dans mon travail; la principale, c'est qu'il

(1) Maurice Nicloux. Sur le sort du chloroforme dans l'organisme, *Société de Biologie*, 1909, t. LXVII, p. 274, et *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1909, t. XI, p. 576-589.

m'était impossible de retenir la vapeur de chloroforme dans l'air lorsque cet air circule dans les appareils absorbants chargés de l'arrêter à une vitesse supérieure à 40 litres à l'heure; or c'est la vitesse de 80 litres et même de 100 litres à l'heure qu'il fallait atteindre, vitesse double, par conséquent, de la précédente.

J'ai été assez heureux pour résoudre ce problème par deux méthodes différentes; la première de ces méthodes, assez compliquée, ne m'a donné que des résultats approchés; la seconde, d'une simplicité extrême, m'a fourni des résultats presque rigoureux.

Je donnerai le principe des deux méthodes, en insistant tout naturellement sur la seconde (1).

Première méthode. — *Arrêt de la vapeur de chloroforme en provoquant sa décomposition par la potasse alcoolique à chaud.* L'air chargé de vapeur de chloroforme passe successivement dans quatre éprouvettes à pied renfermant 150 centimètres cubes de potasse alcoolique à 10-20 p. 100 d'alcali. Ces éprouvettes sont plongées dans un bain-marie à niveau constant à la température constante de 70 à 75 degrés. Comme la vaporisation de l'alcool dans ces conditions est très notable, le tube de sortie de chaque barboteur est constitué par un réfrigérant d'Allihn à 4 boules. Le chloroforme en passant dans cet appareil est décomposé et le chlore passe à l'état de chlorure de potassium, qu'il suffit de doser. On retrouve, comme cela résulte de seize expériences de contrôle dont il est inutile de fournir ici les chiffres, 94 à 95 p. 100 du chloroforme vaporisé entrant en expérience.

Cette méthode implique, cela est de toute évidence, la nécessité de n'admettre à l'entrée de l'appareil que de l'air privé d'acide carbonique qui pourrait saturer la potasse et empêcher son action sur le chloroforme, et c'est là un gros inconvénient dans le cas particulier de mes recherches.

2e Méthode. — *Arrêt de la vapeur de chloroforme par l'alcool à 90-95 degrés.* Il ne fallait pas songer aux barbotteurs dont mes expériences antérieures avaient démontré l'insuffisance; j'ai pensé alors à appliquer à un appareil de laboratoire le principe des appareils absorbants employés dans l'industrie pour l'absorption des gaz ou des vapeurs; ces appareils consistent simplement en des colonnes ou tours remplies de matières inattaquables dans lesquelles gaz et dissolvant circulent en sens inverse (2). J'ai monté alors l'appareil très simple suivant : Un tube en verre de 30 millimètres de diamètre, de 1 mètre de long, tenu verticalement, est rempli de billes de verre de 3 à 5 millimètres de diamètre. L'air chargé de vapeur de chloroforme circule de haut en bas appelé par une trompe, tandis que de l'alcool ne cesse de couler de la partie supérieure sur les billes de verre. Il vient d'un flacon situé à la partie supérieure du tube et est collecté dans un autre flacon à la partie infé-

(1) Les détails complets de la technique paraîtront dans un prochain mémoire. (Voir plus bas.)

(2) Hanriot et Ch. Richet dans leurs travaux sur les échanges respiratoires et Maurice Billy (*Bulletin de la Société Chimique*, 1908, 4e série, t. III, p. 758) ont fait connaître des appareils basés sur le même principe.

rieure. Pendant tout le temps de sa descente l'alcool se charge de chloroforme qui se retrouve ainsi entièrement dans son véhicule, où il est facile de le doser par les méthodes que j'ai fait connaître (1).

L'expérience montre que dans cet appareil l'arrêt de la vapeur de chloroforme est intégral, que le débit de l'air qui en est chargé atteigne 100 litres à l'heure ou même le dépasse, que la teneur en chloroforme soit de plusieurs grammes par 100 litres d'air ou seulement de quelques milligrammes. Je donnerai dans un mémoire qui paraîtra ultérieurement dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* la technique détaillée de mes expériences de contrôle (2); en voici cependant le bref résumé :

Dans une grande cloche de verre tubulée de 27 cent. 5 de diamètre, de 59 centimètres de hauteur, d'un volume de 35 litres, couchée horizontalement, on vaporise des quantités de chloroforme déterminées, comprises entre 0 gr. 010 et 5 grammes. Il suffit pour cela, au moyen d'une aspiration obtenue par une trompe à eau, de faire passer l'air qui doit circuler dans la cloche dans un petit barbotteur genre Cloez renfermant le poids de chloroforme que l'on veut vaporiser.

La vaporisation terminée, on fait circuler de l'air dans la cloche (10 fois son volume au moins); cet air entraîne tout le chloroforme, passe ensuite à travers un barboteur métallique genre Villiers qui donne une idée de l'intensité du débit et de là dans le tube-colonne que je viens de décrire (3).

Quant à la vérification de l'arrêt complet de la vapeur de chloroforme dans cet appareil, elle consiste tout naturellement à s'assurer, par le dosage du chloroforme dans l'alcool du barboteur et dans l'alcool collecté à la partie inférieure du tube-colonne, que la quantité retrouvée est égale à celle vaporisée. Les expériences de contrôle dont voici les résultats montrent que les différences sont ou minimes, ou nulles, ou de l'ordre d'erreur de l'expérience elle-même.

Numéros des expériences.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Chloroforme vaporisé en gr.	4.890	3.900	2.900	1.830	0.941	0.485	0.130	0.031	0.010	0 975	2.890
Chloroforme retrouvé en gr.	4.770	3 791	2.841	1.809	0.929	0.483	0.133	0.0313	0.0107	0.952	2.843
Retrouvé p. 100.	97.8	97.2	98.2	98 9	98.8	99.6	102	101	107	97.6	98.5

Dans l'expérience X le débit du courant gazeux a été de 133 litres à l'heure au lieu de 80 à 100 litres dans les expériences précédentes.

(1) Maurice Nicloux. *Les anesthésiques généraux au point de vue chimico-physiologique*, 1 vol., 213 p., 30 fig. 1908. Paris, Doin, éditeur. (Voir page 1 et suivantes).

(2) Consulter aussi le mémoire qui va paraître en mai dans le *Bulletin de la Société chimique de France*.

(3) L'appareil a fonctionné dans le laboratoire attenant à la salle des séances de la Société.

Dans l'expérience XI le débit horaire de l'alcool dans le tube-colonne, qui avait été de 300 centimètres cubes en moyenne dans les expériences précédentes, avait été abaissé à 150 centimètres cubes.

Ainsi le problème que je m'étais posé se trouve résolu d'une façon extrêmement simple. En possession de cette méthode d'arrêt de la vapeur de chloroforme, l'étude physiologique que j'avais laissée en suspens pouvait être reprise; j'en donnerai les résultats dans une toute prochaine note.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 MAI 1910

SOMMAIRE

ARGAUD et BILLARD : Sur l'apparition des globules rouges nucléés au cours de l'envenimation. 810

ARLOING (FERNAND) et STAZZI (P.) : Etude histologique des lésions tuberculeuses expérimentales produites par le bacille de Koch en culture homogène chez les mammifères, les oiseaux et les vertébrés à sang froid. 813

BATTELLI (F.) et STERN (L.) : Recherches sur la fonction de la catalase. 811

BERGER (EMILE) : Sur l'étendue du champ visuel binoculaire à points identiques (ou correspondants) des deux rétines. 816

BIERRY (HENRI) et HENRI (VICTOR) : Action des rayons ultraviolets sur certains hydrates de carbone. . . . 821

CARNOT (P.) et SLAVU (GR. I.) : Influence de l'adrénaline sur la réparation osseuse et l'évolution du cal. 832

GILBERT (A.) et CHABROL (E.) : Contribution à l'étude des modifications du sang dans l'intoxication par la toluylène-diamine 836

GRIGAUT (A.) : Dosage colorimétrique de la cholestérine dans l'organisme. (Deuxième note). 827

LEGENDRE (R.) et MINOT (H.) : Essais de conservation hors de l'organisme des cellules nerveuses des ganglions spinaux. — II. Conservation dans le sang défibriné 839

MASSOL (L.) et GRYSEZ (V.) : Influence du vieillissement et de la dessiccation sur la conservation de l'alexine du sérum de cobaye. . . . 825

MOURIQUAND (G.) et POLICARD (A.) : Sur le mécanisme de formation et la signification clinique de quelques cylindres urinaires 829

NICLOUX (MAURICE) : Décomposition du chloroforme dans l'organisme 822

PARVU (M.) : A propos de la réaction de Weinberg-Parvu. 833

RENAUT (J.) et DUBREUIL (G.) : Rectification à la note intitulée : « Contingence et conditions de l'incorporation des fibrilles connectives à la substance fondamentale des os » . 810

RICHET (CHARLES) : Accroissement général de la sensibilité aux poisons chez les animaux anaphylactisés 820

ROUSSY (GUSTAVE) et CLUNET (JEAN) : Intégrité des parathyroïdes dans le myxœdème congénital par agénésie du corps thyroïde 818

ROUVILLE (ETIENNE DE) : Etudes physiologiques sur les glandes salivaires des Céphalopodes, et, en particulier, sur la toxicité de leurs extraits. (Première note). 834

TEISSIER (J.) et THÉVENOT (LUCIEN) : Recherches expérimentales sur le sérum de veine rénale. 815

Réunion biologique de Bordeaux.

BRANDEIS (R.) : Sur l'agencement périvasculaire des cellules néoplasiques dans certaines tumeurs à cellules claires du rein. (Première note) 845

BRANDEIS (R.) : Origine mésodermique d'une tumeur du rein considérée d'ordinaire comme épithélioma à cellules claires (Deuxième note) 847

CHAINE (J.) : Termites et plantes vivantes. — III. Caractères de l'invasion 849

FEYTAUD (J.) : Formation de colonies nouvelles par les sexués essaimants du termite lucifuge. . . 842

FIEUX (G.) et MAURIAC (P.) : Sur quelques cas de séro-diagnostics de la grossesse 848

LAFITE-DUPONT ; Appareils pour la ponction du labyrinthe. 851

PITRES (A.) et BRANDEIS (R.) : Sur un cas de narcolepsie (Etude de l'urine, du sang, du liquide céphalo-rachidien) 844

Présidence de M. Dastre, président.

M. A. Livon, membre correspondant, assiste à la séance.

Rectification a la note intitulée : « Contingence et conditions de l'incorporation des fibrilles connectives a la substance fondamentale des os »,

par J. Renaut et G. Dubreuil.

Une faute d'impression s'est glissée dans le texte de notre communication faite sous le titre précédent à la Société de Biologie du 23 avril dernier (1). Elle doit être corrigée, car elle rendrait incompréhensible la conclusion même de notre travail, ou du moins elle permettrait au lecteur de supposer que nous attribuons aux fibrilles conjonctives incorporées à la substance fondamentale des os le caractère de différenciations *intracellulaires* des cellules conjonctives. Mais nous n'avons nullement prétendu trancher ici cette question de l'origine des fibrilles conjonctives. Bien au contraire, nous avions écrit *intercellulaires* en parlant de ces fibrilles ou faisceaux de fibrilles.

Et les deux phrases terminales de notre note doivent se lire comme suit : — « *Les ostéoblastes n'élaborent rien que de l'osséine amorphe. Ils en imprègnent, dans les limites de leur portée et au cours de l'ossification primaire, les éléments* INTERCELLULAIRES *figurés du tissu conjonctif au sein duquel l'os primaire se forme. Ils les incorporent tels quels à la substance fondamentale des os; c'est-à-dire avec les caractères du stade de leur évolution auquel ils étaient parvenus. Et là où il n'y en a point à incorporer de déjà faits, la substance fondamentale des os n'en renferme pas.* »

Sur l'apparition des globules rouges nucléés au cours de l'envenimation,

par Argaud et Billard (de Clermont-Ferrand).

L'examen hématologique pratiqué sur un certain nombre d'animaux venant d'être mordus par des vipères, nous a permis de constater quelques faits que nous énoncerons très brièvement dans cette note.

(1) Séance du 23 avril 1910 (p. 107 des *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*).

Ainsi que l'a déjà indiqué Calmette (*Le venin des serpents*, p. 23), les modifications histologiques des hématies sont à peu près nulles; pas de déformation, pas de crénelures, à peine un léger gonflement du globule. Nous n'avons pas retrouvé davantage les petits nodules réfringents entrevus par Lacerda, mais nous avons observé l'existence d'un très grand nombre d'hématies nucléées.

Chez les vertébrés inférieurs, les grenouilles envenimées en particulier, ces éléments sont bien marqués. On aperçoit, au milieu des érythrocytes, de petits éléments fusiformes, lancéolés, groupés la plupart du temps en plaquettes; ce sont bien là les cellules décrites par Dekhuyzen et par Giglis-Tos sous le nom de trombocytes et que l'on doit assimiler aux hématoblastes des mammifères.

Chez les mammifères, lapin, cobaye, lérot, homme, on voit également apparaître, quelques heures après la morsure, un grand nombre d'hématies nucléées, microblastes et surtout normoblastes, libres ou groupées en plaquettes.

Quel que soit le rôle de ces hématoblastes, il nous a paru intéressant de signaler leur apparition au cours de l'envenimation, comme aussi de rappeler que leur présence a déjà été décrite, soit au cours de certaines infections expérimentales (Dominici, Timofeiewsky), soit après certains empoisonnements par le chloroforme, la nitrobenzine, le phosphore (Ehrlich, Lindenthal), soit enfin dans quelques cas d'infections pathologiques (Laveran, Epstein, Leyden et Israël) (1).

Recherches sur la fonction de la catalase,

Par F. Battelli et L. Stern.

Toutes les recherches faites jusqu'ici pour trouver à la catalase d'autres propriétés, outre celle de décomposer H^2O^2, ont échoué.

Au cours de nos expériences sur l'oxydation de l'alcool par les tissus animaux nous avions constaté un certain parallélisme entre la quantité de catalase et la quantité d'alcoolase existant dans les différents organes. Cette constatation nous a amenés à reprendre nos anciennes recherches sur l'anticatalase et la philocatalase.

Plusieurs tissus animaux ont la propriété de rendre la catalase en grande partie inactive. Nous avons attribué cette propriété à une substance que nous avons appelée anticatalase et que nous avons étudiée dans un travail spécial. Les sels ferreux très dilués possèdent le même pouvoir. Mais l'anticatalase et le sulfate ferreux n'agissent sur la cata-

(1) Jolly. In *Histologie pathologique de Cornil et Ranvier*, t. III, p. 500.

lase qu'en présence d'O^2. On peut donc admettre que sous l'influence du sulfate ferreux ou de l'anticatalase, la catalase est oxydée. Nous appellerons *oxycatalase* la catalase qui a été rendue ainsi inactive par le sulfate ferreux en présence d'O^2.

Mais l'oxycatalase ne constitue pas un composé stable. Il suffit de lui ajouter l'extrait de muscle ou d'autres tissus pour régénérer la catalase. Nous avons attribué cette propriété de régénérer la catalase à une substance que nous avons appelée philocatalase, et que nous avons aussi étudiée dans un travail spécial. La philocatalase agit mieux en l'absence d'O^2; il est donc probable qu'elle réduit l'oxycatalase à l'état de catalase ordinaire.

Il va sans dire qu'en présence de quantités suffisantes de philocatalase, l'anticatalase n'oxyde pas la catalase.

Il existe plusieurs substances, et surtout l'alcool, qui agissent d'une manière analogue à la philocatalase. Toutes ces substances, à des concentrations très diluées, empêchent la destruction de la catalase par l'anticatalase ou par le sulfate ferreux.

Or, nous avons constaté que toutes les substances qui empêchent l'action de l'anticatalase sur la catalase sont oxydées en quantité plus ou moins considérable par les foies très riches en catalase (foie de cheval, de mouton, de bœuf, etc.). L'alcool, l'aldéhyde, le glycol et l'acide formique se comportent de cette manière. Toutefois, l'acide urique qui est oxydé dans le foie n'agit pas comme la philocatalase ; mais l'acide urique est oxydé par un ferment spécial, l'uricase. Au contraire, les substances qui ne paraissent pas être oxydées dans le foie *in vitro* n'empêchent pas l'action de l'anticatalase sur la catalase. C'est le cas pour l'acide lactique, la glycérine, la tyrosine, etc.

Le meilleur procédé pour constater l'action de ces substances est le suivant. On introduit dans un flacon 40 grammes de foie broyé, 100 centimètres cubes d'eau, ou mieux d'une solution d'NH^3 à 0,5 p. 1000, et la substance qu'on veut étudier dans la proportion de 1 à 2 p. 1000. Un flacon témoin ne contient pas la substance. Les flacons sont soumis à une agitation énergique, à une température de 37 degrés en présence d'O^2.

On constate que dans le flacon témoin, au bout d'un certain temps, la catalase commence à diminuer, et au bout d'un temps variable (une à deux heures) son activité vis-à-vis de H^2O^2 est tombée à un tiers, à un quart ou même moins.

Mais il suffit d'ajouter un demi-centimètre cube d'alcool pour que la catalase reprenne toute son activité primitive.

Nous interprétons ce résultat en disant que la catalase avait été transformée en oxycatalase et que l'alcool en lui prenant de l'O^2 la ramène à l'état de catalase ordinaire. En l'absence d'oxygène, l'activité de la catalase ne diminue pas.

Dans le flacon contenant la substance qu'on veut étudier on constate que l'activité de la catalase diminue comme dans le flacon témoin si on ajoute de l'acétate, du lactate de Na, de la glycérine, de la tyrosine, etc.

Mais, si on a ajouté de l'alcool, de l'aldéhyde, du glycol, de l'acide formique, l'activité de la catalase ne baisse pas. Or, on constate que ces dernières substances ont augmenté l'absorption d'O^2 par le foie, tandis que les substances du premier groupe n'ont aucune influence.

En résumé, il y a un certain groupe de substances, et surtout les alcools et les aldéhydes de la série grasse, qui, mises en contact avec les organes *in vitro*, subissent une oxydation dont l'intensité présente un certain parallélisme avec la richesse de l'organe en catalase. Ces substances empêchent la diminution de l'activité de la catalase, qui a lieu en présence d'O^2 sous l'influence de l'anticalase. En outre, ces substances régénèrent la catalase qui a été préalablement transformée en oxycatalase, en enlevant probablement à celle-ci son O^2. Nous sommes ainsi amenés à supposer que la catalase joue un rôle dans l'oxydation de ces substances réductrices analogues.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Etude histologique des lésions tuberculeuses expérimentales produites par le bacille de Koch en culture homogène chez les mammifères, les oiseaux et les vertébrés a sang froid,

par Fernand Arloing et P. Stazzi.

L'un de nous a fait connaître dans une précédente note (*Comptes Rendus de la Société de Biologie*, séance du 16 avril 1910) les effets de l'infection mortelle par les bacilles de la tuberculose en culture homogène sur une série de mammifères, d'oiseaux et de vertébrés à sang froid, en réservant pour une note ultérieure l'étude histologique des lésions.

Cette étude sera résumée ici pour chacun des principaux viscères où les lésions siègent ordinairement ; et à propos de chaque viscère seront signalées les particularités appartenant à telle ou telle espèce animale.

I. — *Poumon.* Chez les *Ruminants* (veau, mouton, chèvre), lésions typiques de tuberculose absentes. Le processus dominant est une sorte de processus de carnification à foyers surtout péribronchiques et sous-pleuraux, foyers occupant 2-3-4 alvéoles, laissant voir encore ou masquant la disposition alvéolaire, formés d'amas de fibroblastes ou de grosses cellules rondes mélangées à un reliquat d'exsudat fibrineux ancien ou encore de tissu jeune fusocellulaire. Travées alvéolaires épaissies. Bronches plus ou moins altérées : cer-

taines simplement reconnaissables à de rares fragments de leur épithélium ; d'autres présentent un épaississement de la muqueuse et une desquamation de l'épithélium ; d'autres enfin, intra-lobulaires, comme engainées dans un cylindre connectif. Plusieurs artères lésées, surtout frappées d'endartérite. Parfois, on observe des nodules tuberculiformes, ordinairement péribronchiques, dépourvus d'enveloppe connective et de cellules géantes, constitués par de petites cellules rondes et un fin réticulum fibrillaire. Dans quelques nodules, les cellules centrales ont un aspect épithélioïde. La muqueuse des bronches adjacentes est infiltrée de cellules rondes, ou bien soulevée par de véritables amas lymphoïdes. Çà et là, dans le parenchyme sain, foyers circonscrits de pneumonie desquamative épithéliale légère ou foyers atélectasiés avec néoformation connective intense dans l'épaisseur des parois interalvéolaires et dans l'intérieur des alvéoles.

Sur le *lapin*, trois stades évolutifs des lésions : d'abord, dans les alvéoles, lésions de pneumonie fibrineuse ou de pneumonie desquamative ; puis, épaississement fibreux des cloisons, pendant qu'à l'intérieur des alvéoles, les cellules endothéliales s'accolent, simulant des cellules géantes ; enfin, hyperplasie connective étendue.

Chez le *chien*, en général, processus de néoformation connective ; mésobronchite diffuse, et, au voisinage de cette lésion, infiltrations de lymphocytes sans cellules épithélioïdes.

II. — *Foie*. Ici encore, on rapprochera les animaux *Ruminants*. D'une manière générale, parenchyme infiltré de petites cellules rondes, abondantes surtout dans les espaces interlobulaires, faisant parfois irruption dans le lobule, où elles se réunissent tantôt autour de la veine centrale, tantôt ailleurs où elles refoulent les cellules hépatiques.

Certaines de ces dernières, au sein des amas embryonnaires, sont vitreuses et simulent des cellules géantes. Cellules endothéliales des capillaires au voisinage des lésions, manifestement gonflées. Dégénérescence graisseuse visible dans plusieurs lobules. Dans le tissu connectif interlobulaire, néoformations de vaisseaux sanguins et de canalicules biliaires. En somme, chez ces animaux, l'infection tuberculeuse a déterminé des lésions d'hépatite vraie.

Dans le foie du *lapin*, infiltrations ainsi que chez les Ruminants, mais renfermant quelquefois des cellules géantes entourées par des cellules épithélioïdes et par de nombreuses cellules à type de fibroblastes ou même englobées directement dans un tissu fibroïde. Il convient de signaler, en outre, des îlots conjonctifs très riches en noyaux dérivant des nodules tuberculeux. Leur centre peut être occupé par un amas irrégulier de noyaux ou de débris nucléaires.

Sur le *chien*, peu ou pas d'altérations ; à peine de rares petits amas de cellules rondes autour de quelques rameaux veineux porte.

A signaler dans le foie des *Oiseaux* : infiltration de cellules rondes autour des vaisseaux ; légère néoformation connectivale ; dégénérescence des cellules hépatiques détruisant parfois des travées entières.

III. — *Rate*. Chez les *Ruminants*, à peine touchée. Pas de lésions tuberculeuses proprement dites ; seulement, légère hypertrophie des follicules et faible épaississement des travées conjonctives et des parois des vaisseaux sanguins. Très peu de lésions aussi chez le *chien*. Au contraire, la rate du

lapin est très altérée : nodules tuberculeux à l'intérieur et au dehors des follicules, formés de petites cellules rondes, évoluant vers les cellules épithélioïdes, ou bien de cellules épithélioïdes pressées les unes contre les autres. Ailleurs, follicules hypertrophiés ou bien profondément modifiés : centre occupé par des masses protoplasmiques d'aspect vitreux, mal colorées, parsemées de noyaux ; à la périphérie, cellules épithélioïdes et cellules rondes. Sur les *Oiseaux*, pas de formations tuberculeuses, mais les follicules sont hypertrophiés, leur tissu réticulé épaissi, parfois leur centre est changé en un bloc hyalin.

Chez les *Poissons*, vaisseaux très dilatés et pulpe riche en cellules rappelant les cellules pigmentées de la moelle osseuse et de la rate des mammifères. Pas de tubercules non plus chez la *Grenouille*, mais simplement gonflement des follicules, dégénérescence hyaline du tissu réticulaire et du tissu conjonctif péri-vasculaire.

IV. — *Rein*. La plupart des *Ruminants* présentent une altération de l'épithélium et un exsudat granuleux à l'intérieur des tubes. Çà et là, infiltrations intercanaliculaires discrètes de cellules rondes, et même hyperplasie du tissu conjonctif. Chez le *chien*, altération de l'épithélium et des tubes comme ci-dessus. Le *lapin* offre ordinairement des lésions de néphrite hémorragique accusées. Chez les *Oiseaux*, altérations de l'épithélium dans quelques tubes ou fractions de tubes ; en certains points, infiltration de cellules rondes dans la substance corticale.

Conclusions. — De ces descriptions on peut conclure : 1° Que le pouvoir toxique des cultures homogènes domine le pouvoir tuberculigène ; 2° qu'à côté des lésions toxiques (hypertrophie splénique, dégénérescence hyaline et vitreuse; altérations vasculaires), il existe des lésions dérivant des bacilles ; 3° que ces dernières sont polymorphes et consistent tantôt en lésions inflammatoires banales (infiltration cellulaire diffuse des parenchymes, néoformations connectives et vasculaires), tantôt en tubercules qui, pourtant, ne possèdent pas la structure classique (tuberculose non folliculaire) ; 4° que ces tubercules n'évoluent jamais vers la caséification, mais bien vers la transformation fibreuse avec néoformation vasculaire, c'est-à-dire vers la guérison ; 5° que cette évolution permet d'espérer que les cultures homogènes pourraient immuniser contre la tuberculose.

Recherches expérimentales sur le sérum de veine rénale,

par J. Teissier et Lucien Thévenot.

Les effets de la sérothérapie par le sérum de veine rénale sont assez difficiles à apprécier au point de vue expérimental; nous nous sommes efforcés ici de déterminer dans quelle mesure le sérum de veine rénale

pouvait modifier l'action d'un sérum néphrolytique; nous avons utilisé d'une part le sérum d'une brightique (Mme F...) arrivée à la phase terminale de sa néphrite, d'autre part, celui de la veine rénale d'une chèvre. Nous avons pratiqué nos injections sur trois lapins :

1° Lapin B, 10 injections intraveineuses de 2 centimètres cubes de sérum F pur.

2° Lapins A et C, mêmes injections de chacune 2 centimètres cubes de sérum F + 2 centimètres cubes de sérum de veine rénale (en contact douze heures).

Les animaux ont été sacrifiés un mois après la dernière injection; leurs reins ont été fixés par la méthode de Van Gehuchten-Sauer; les coupes ont été colorées suivant la technique de Sauer.

Or, le lapin P (sérum néphrolytique) montre des altérations très accusées ; lésions du premier degré (cytolyse périnucléaire) généralisées; altérations du deuxième degré (cytolyse péri et susnucléaire) frappant un très grand nombre de cellules; enfin, quelques lésions du troisième degré (disparition des granulations, éclatement de la cellule).

Chez le lapin A (sérum neutralisé), on note des tubes parfaits, sauf de la cytolyse périnucléaire au niveau de quelques cellules.

Quant au rein du lapin C, il offre des lésions du premier degré et même quelques-unes du deuxième, mais beaucoup moins que le lapin B; pas de cytolyse du troisième degré.

Donc, le sérum de veine rénale de chèvre paraît neutraliser partiellement, mais très nettement, *in vivo*, l'action néphrolytique, vis-à-vis du lapin, d'un sérum de brightique.

Sur l'étendue du champ visuel binoculaire a points identiques (ou correspondants) des deux rétines,

par Émile Berger.

Nous avons décrit (1) un phénomène de fusion stéréoscopique de deux images similaires se formant sur des points non identiques des deux rétines. Nous avons fait ensuite des recherches pour déterminer l'étendue du champ binoculaire dans lequel ce phénomène (ayant comme but d'éviter une diplopie apparente) se produit, et nous l'avons circonscrit à la partie centrale de la rétine (peut-être aussi dans son pourtour immédiat). En dessinant, dans la partie inférieure d'un carton stéréoscopique, un grand carré noir, sur une moitié, et deux carrés noirs de la même grandeur dans l'autre, disposés pour que leur

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 janvier 1910, t. XLVIII, p. 93.

fusion montre un damier, on observe ce dernier et on peut diriger le regard en bas tout près dudit damier, sans remarquer de rotation unioculaire pour fusionner. Nous n'avons pu observer le phénomène de neutralisation; mais à une observation prolongée, tel ou tel des trois carrés disparaîtra, ce qui s'explique comme phénomène de Troxler (1).

Cette expérience nous a amené à chercher l'étendue du champ visuel binoculaire, dans lequel une diplopie pouvait se produire. Rappelons que c'est surtout Johannes Müller (2) qui formula la loi des points identiques des deux rétines et admit que les phénomènes de fusion ou de diplopie se produiraient selon que les deux images d'un objet se dessinent sur des points identiques ou non des deux rétines. Cette hypothèse fut modifiée par Hering (3), pour qui les figures situées dans le plan principal de l'espace visuel (Kernfläche des Sehraumes) se dessineraient sur des points identiques des deux rétines.

L'étendue de la zone rétinienne, où existe la diplopie, nous renseignerait sur la zone des points identiques.

On peut étudier cette question d'une façon très précise, grâce au stéréoscope. Nous avons dessiné, dans la partie inférieure de chaque moitié d'un carton, un carré, de telle façon que les deux carrés donnent, au moment de la fusion des deux points de fixation, une diplopie périphérique. Les observations ont montré : 1° une diplopie périphérique; 2° l'antagonisme des deux champs; c'est-à-dire tantôt l'un, tantôt l'autre des deux carrés devient net. En levant le regard jusqu'au bord supérieur du carton, on observe la disparition desdits phénomènes : les deux carrés s'additionnent et il n'y a pas d'antagonisme des deux champs. Nous avons répété la même expérience dans le sens horizontal avec le même résultat. Nous avons constaté que *la diplopie et l'antagonisme des deux champs disparaissent dans une zone distante de* 10 degrés *environ du point de fixation.* La zone de la rétine, pourvue de points identiques, est, par conséquent, inférieure à 20 degrés en étendue. Or, l'alternance des couleurs, dans les expériences que nous avons faites sur le mélange binoculaire des couleurs au *stéréoscope*, a lieu seulement dans la zone rétinienne pourvue de points identiques.

Il fallait étudier jusqu'à quelle limite du champ visuel le contraste binoculaire simultané des couleurs apparaît.

Il existe, à cet effet, une expérience de Helmholtz (4) que nous avons adaptée au stéréoscope : En plaçant dans la partie inférieure d'un carton une bande de papier vert dans la moitié gauche et une autre de papier rose

(1) Himly und Schmidt. *Ophthalm. Bibliothek*, 1802, II, p. 1.

(2) *Beiträge zur vergleichenden Physiologie des Gesichtsinnes*, Leipzig, 1826, p. 71.

(3) Hering, cité dans le *Traité de Physiologie optique de Helmholtz* (1re édition allemande, p. 812).

(4) *Loc. cit.*, p. 187.

dans la moitié droite, une raie de papier noir sur chaque bande colorée de façon que les deux raies noires soient en diplopie; si l'on fusionne les deux points de fixation en observant pendant un certain temps, il se produit (toujours dans une zone péri-centrale) le phénomène suivant : la raie noire sur papier vert devient pourpre, et celle sur papier rose devient vert foncé.

Voici maintenant un nouveau fait : En levant le regard en haut à 10 degrés, les deux raies noires demeurent apparentes, mais le *phénomène de contraste des couleurs ne se reproduira pas.* Certains auteurs avaient déjà supposé, en contredisant Helmholtz (1), que le phénomène était dû à l'action de la perception d'une rétine sur celle de l'autre, et on avait ainsi cherché, dans ce fait, un argument pour appuyer l'hypothèse d'une union congénitale anatomique des fibres rétiniennes correspondantes. Cette hypothèse est confirmée par notre expérience.

Nous avons enfin cherché, si le phénomène de lustre stéréoscopique de Dove ne se produirait pas dans la partie péri-centrale des deux rétines. Nous nous sommes servi, pour cette expérience, de la planche 41 des cartons stéréoscopiques de Hegg (2). En examinant le cristal dessiné dans la figure I, on le voit avec un reflet métallique; le reflet disparaît aussitôt que l'on lève le regard pour voir le bord inférieur (distance 10 degrés) des barres verticales de l'impression dessinées pour la lecture contrôlée. *Le cristal nous semble maintenant de couleur grise.*

Sans donner une preuve de cette hypothèse, Helmholtz (3) avait déjà admis que le phénomène du lustre stéréoscopique était dû à l'action simultanée de deux effets lumineux hétérogènes sur deux parties identiques des deux rétines. Il nous semble que ce phénomène est d'ordre psychique, car il résulte de la comparaison de la sensation lumineuse de deux parties correspondantes des deux rétines et notre hypothèse fait comprendre pourquoi le lustre stéréoscopique n'apparaît pas, si l'on éclaire le stéréoscope par un éclair électrique.

Intégrité des parathyroïdes dans le myxœdème congénital par agénésie du corps thyroïde,

par Gustave Roussy et Jean Clunet.

Nous avons pu étudier le système thyro-parathyroïdien de deux adultes myxœdémateux congénitaux. Chez ces deux malades, le corps

(1) *Loc. cit.*, p. 793.
(2) Emile Hegg. *Cartons stéréoscopiques pour strabiques.* Berne, 1902.
(3) *Loc. cit.*, p. 784.

thyroïde était réduit au volume d'un grain de blé et présentait une structure histologique embryonnaire tout à fait comparable à celle qu'on observe dans les premiers mois de la vie fœtale. Les parathyroïdes au contraire étaient bien développées, le volume de chacune d'elles dépassait de trente à quarante fois celui du corps thyroïde et leur structure histologique répondait à celle d'une glande normale, sans aucun signe d'hyper ou d'hypofonctionnement.

Obs. I. — R..., homme de vingt-huit ans; taille, 1m45; poids, 51 kil. 500; aspect infantile. Intelligence peu éveillée; adipose généralisée. Le facies est bouffi. Pas d'œdème où le doigt puisse marquer son empreinte. Le système pileux est très peu développé.

A la palpation du cou, on ne sent pas le corps thyroïde. Les testicules sont de volume normal, mais le malade n'a jamais eu de rapports sexuels.

A dix-huit ans, le malade était encore un véritable nain (1m30); sous l'action de l'opothérapie thyroïdienne, il gagne 15 centimètres en trois ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale à marche torpide depuis l'âge de quinze ans. Mort de granulie le 8 juillet 1909.

Autopsie. Le corps thyroïde et les artères thyroïdiennes supérieures font défaut.

Les artères thyroïdiennes inférieures sont très grêles; on trouve, appendue à l'extrémité de chacune d'elles, une petite masse glandulaire du volume d'un grain de blé. Cette masse contient quelques vésicules colloïdes volumineuses, tapissées par un épithélium cubique (2 ou 3 vésicules sur chaque coupe) et des travées épithéliales ramifiées, dont les cellules tendent par places à se grouper en acinis, mais ne paraissant pas sécréter de colloïde.

Les parathyroïdes supérieures n'ont pu être trouvées.

Les parathyroïdes inférieures appendues à un rameau de la thyroïdienne inférieure sont volumineuses et d'aspect macroscopique normal. Sur les coupes, on voit qu'elles ont la structure semi-compacte. Elles sont riches en spongiocytes, contiennent un assez grand nombre de petits groupements acineux à contenu colloïde. Les cellules éosinophiles peu abondantes sont isolées ou groupées par petits amas, surtout à la périphérie des glandules; pas de volumineux placards éosinophiles.

Obs. II. — V..., fille de vingt-huit ans, grande myxœdémateuse, intelligence nulle; adipose généralisée, œdème dur des membres inférieurs. Bave continuellement et gâte. La malade a parfois de légères pertes utérines, mais n'a jamais été régulièrement réglée. Malgré une opothérapie thyroïdienne, entreprise dès l'enfance et longtemps prolongée, aucune amélioration appréciable. Mort de broncho-pneumonie le 20 mars 1909.

Autopsie. — Le corps thyroïde et les artères thyroïdiennes normales manquent. A gauche de la trachée, appendue à un petit rameau de la carotide primitive, on trouve un nodule du volume d'un grain de chènevis. Sur les coupes histologiques, on voit qu'il s'agit d'un vestige d'origine branchial, dans lequel on distingue plusieurs parties : 1° au centre, deux canaux accolés en canon de fusil, formés d'une paroi épaisse conjonctive et revêtus d'un épithélium pavimenteux stratifié comprenant trois ou quatre assises cellulaires;

2° deux vestiges thyroïdiens, situés de chaque côté des canaux et formés de tubes pleins et d'acinis cellulaires de structures diverses : les uns formés d'éléments cubiques à protoplasma granuleux légèrement basophile, les autres de cellules à contours plus nets, à protoplasma homogène, acidophile ; 3° un amas lymphoïde, non différencié, contenant quelques cellules épithéliales isolées, qui reproduit la structure du thymus embryonnaire.

Les parathyroïdes supérieures n'ont pu être trouvées.

Les parathyroïdes inférieures, situées de chaque côté de la trachée, reçoivent, elles aussi, un rameau de la carotide primitive. Elles sont très volumineuses, et leur diamètre atteint trois fois celui du vestige thyroïdien pris dans son ensemble. Sur les coupes : structure semi-compacte, quelques travées spongiocytaires, assez nombreux amas de cellules éosinophiles, mais sans formation de gros placards. Acinis à contenu colloïde moins abondants que dans l'observation précédente.

Ces faits nous paraissent apporter une confirmation de plus à la doctrine aujourd'hui généralement admise de l'indépendance embryologique, anatomique et fonctionnelle du corps thyroïde et des glandes parathyroïdes.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine.*)

Accroissement général de la sensibilité aux poisons chez les animaux anaphylactisés,

par Charles Richet.

On peut déterminer avec précision la dose émétisante de l'apomorphine (chlorhydrate), chez le chien. En injectant dans le péritoine 1 cc. 2 par kilogramme d'une solution aqueuse à 0 gr. 25 de sel p. 1.000, en général le chien ne vomit pas ; mais c'est la dose limite.

Sur seize chiens normaux n'ayant reçu antérieurement aucune injection de quelque substance que ce soit, la dose moyenne injectée étant de 0 gr. 00031 par kilogramme, cinq chiens ont vomi. Les autres onze n'ont pas vomi. Aucun n'a reçu une dose inférieure à 0 gr. 00028, et trois ont reçu 0 gr. 000375.

Mais, sur des chiens anaphylactisés par des injections antérieures d'actino-congestine ou de crépito-congestine, la sensibilité du centre bulbaire au vomissement est devenue beaucoup plus grande, et il réagit à des doses plus faibles.

Sur trente-deux chiens ainsi préparés depuis un, ou deux, ou trois mois, et d'ailleurs en bonne santé, il y en a dix-neuf qui ont vomi et treize qui n'ont pas vomi. Et cependant la dose injectée était plus faible. Aucun

n'a reçu une dose d'apomorphine supérieure à 0 gr. 00028 (sauf un). La moyenne des doses injectées a été de 0 gr. 00026.

Ainsi, dans le cas des chiens normaux, la dose de 0 gr. 00031 n'a été émétisante que pour 31 p. 100 des chiens, tandis que pour des chiens anaphylactisés, la dose de 0 gr.00026 a été émétisante pour 60 p. 100 des chiens.

Un fait remarquable, c'est que, chez les chiens normaux, le vomissement de l'apomorphine est très rapide. Les cinq chiens normaux ont vomi quatre, cinq, six et huit minutes après l'injection péritonéale. Au contraire, chez les anaphylactisés, il y a vomissement après un grand retard, soit cinquante-quatre, trente-sept, trente-deux, vingt-trois, etc., minutes, en moyenne dix-huit minutes après l'injection.

Il semble qu'il y ait là un processus secondaire, processus qui ferait complètement défaut chez le chien normal, et qui se produirait seulement, avec un grand retard, chez le chien anaphylactisé, comme s'il se passait dans son organisme des réactions chimiques, spéciales, et plus tardives.

On ne peut donc pas parler d'une spécificité *absolue* des phénomènes anaphylactiques. Un organe, comme les centres bulbaires qui président au vomissement, peut être rendu plus sensible pour tous ces poisons, et devenir par suite de l'imprégnation des cellules par une toxogénine, plus apte à subir l'action des divers poisons, même des alcaloïdes, si différents des antigènes.

Par là se trouve démontré que l'état anaphylactique amène une sensibilité plus grande de l'organisme aux poisons, et non pas seulement aux poisons qui ont anaphylactisé.

Action des rayons ultraviolets sur certains hydrates de carbone,

par Henri Bierry et Victor Henri.

Ayant constaté dans des solutions de certains polyoses et glucosides soumis à l'action des rayons ultra-violets l'apparition de substances réductrices, nous avons entrepris l'étude de cette action sur une série d'hydrates de carbone dans le but de la comparer à celle des acides et à celle des ferments solubles. Nous indiquons aujourd'hui les premiers résultats obtenus.

Nous avons étudié jusqu'ici l'action sur les sucres et glucosides purs suivants : saccharose, gentianose, raffinose, stachyose, maltose, lactose, α et β-méthyl-d-glucosides (préparés par la méthode de E. Fischer), amygdaline et azotate de lactose-amino-guanidine. Tous ces corps étaient dissous dans l'eau distillée.

Les solutions étaient placées dans des cristallisoirs à la distance de 15 centimètres sous une lampe à vapeur de mercure en quartz du modèle Westinghouse Cooper Hewitt. La durée d'exposition aux rayons ultraviolets variait de une heure à vingt-huit heures.

Résultats : — Les solutions des quatre premiers sucres qui n'ont pas de fonction aldéhydique — saccharose, gentianose, raffinose et stachyose — deviennent réductrices déjà au bout de une heure d'exposition. Le pouvoir réducteur augmente lentement avec le temps d'exposition pour devenir marqué au bout de 22 heures.

Les solutions des trois glucosides se comportent de même.

Dans les solutions de maltose, de lactose et d'azotate de lactose-amino-guanidine nous n'avons pas pu mettre en évidence du glucose ou du galactose libre après vingt-deux heures d'exposition.

Dans le cas du saccharose nous avons cherché quels étaient les rayons actifs : l'interposition d'un écran de verre arrête l'action transformatrice du spectre violet, par conséquent cette action est due aux radiations ultraviolettes extrêmes qui ne traversent pas le verre.

Il y a lieu de faire l'analyse plus complète du phénomène.

Décomposition du chloroforme dans l'organisme,

par Maurice Nicloux.

J'ai montré précédemment (1) qu'en vaporisant dans une grande cloche de 35 litres des quantités de chloroforme comprises entre 0 gr. 010 et 5 grammes, et en y faisant circuler ensuite de l'air en quantité suffisante pour l'entraîner, on peut arrêter complètement le chloroforme à la simple condition de faire passer l'air chloroformé dans un tube-colonne dont j'ai donné la description ; le débit peut atteindre et même dépasser 80 à 100 litres à l'heure.

La vaporisation du chloroforme dans la grande cloche dont je viens de parler, a été faite à dessein, pour réaliser en définitive une expérience à *blanc*. Et en effet, si maintenant on introduit dans cet appareil un chien de petite taille et si on vaporise une quantité déterminée de chloroforme : 5 grammes par exemple, on se trouvera exactement dans les conditions des expériences de contrôle, hormis la présence du chien. Voici alors ce qui va se passer.

L'animal fixe par sa respiration une partie de la vapeur anesthésique qui pénètre dans la cloche, et il ne tarde pas à s'endormir. Quand les 5 grammes de chloroforme ont été vaporisés par fractions successives,

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie.* Séance précédente, p. 805.

séparées par des appels d'air, de manière à entretenir l'anesthésie pendant 30 minutes environ, on fait arriver exclusivement de l'air pur; l'animal élimine alors du chloroforme et peu après il se réveille, on le laisse alors dans la cloche jusqu'à ce qu'il n'élimine plus de chloroforme, ce qui demande de trente-six à quarante-huit heures. Comme le débit de l'air qui circule autour de l'animal est de 80 à 100 litres à l'heure, il n'éprouve pas la moindre gêne respiratoire et il reste parfaitement normal. Dès lors, une fois le dosage du chloroforme effectué dans les appareils absorbants (1), une des deux conclusions suivantes s'imposera :

Ou la quantité de chloroforme retrouvée sera égale à celle qui a été vaporisée : le chloroforme n'aura pas subi la moindre décomposition dans l'organisme ;

Ou la quantité de chloroforme retrouvée sera en déficit par rapport à la quantité vaporisée : le chloroforme aura subi une décomposition dans l'organisme.

Le tableau suivant résume mes expériences :

Nos des exp.	POIDS de l'animal.	DURÉE du séjour dans la cloche.	CHLOROFORME			
			Vaporisé (2).	Retrouvé.	Disparu.	Disparu par kilogr. du poids de l'animal
—	—	—	—	—	—	—
	kgr.	Heures.	gr.	gr.	gr.	gr.
I	4.5	30	5.620	5.122	0.498	0.111
II	3.7	24	4.630	4.239 (3)	0.391	0.105
III	5.5	30	5.340	4.712	0.628	0.113
IV	4.3	35	4.550	4.110	0.440	0.102
V	4.6	36	4.750	4.301	0.449	0.098
VI	4.150	46	4.720	4.263	0.457	0.110

De l'ensemble de ces expériences toutes concordantes (Exp. I, II et III faites avec la première des méthodes décrites dans ma note précédente, Exp. IV, V, VI avec la seconde méthode), il résulte un premier fait indéniable : une partie du chloroforme ne se retrouve plus, ce déficit est dû à une décomposition de l'anesthésique dans l'organisme. Rapportée au kilogramme d'animal, cette décomposition a été en moyenne de 0 gr. 100 à 0 gr. 110.

(1) La quantité de chloroforme éliminée par l'urine est absolument négligeable.

(2) Plus exactement : Chloroforme vaporisé pouvant être retrouvé par l'analyse, l'appareil fonctionnant *à blanc*. Je tiens compte, en effet, du petit déficit que montrent les expériences de contrôle. Je reviendrai sur ce point dans le mémoire annoncé.

(3) Le séjour dans la cloche a été insuffisant, j'ai ajouté à 4 gr. 189, chiffre fourni par l'analyse, 50 milligrammes qui représentent à peu près d'après l'ensemble de mes expériences la valeur moyenne de l'élimination ultérieure.

Si l'on veut exprimer en p. 100 la quantité de chloroforme décomposée, il faut la comparer non pas à celle qui a circulé dans la cloche, mais à celle réellement fixée par l'animal. Or, d'après mes expériences sur la quantité d'anesthésique fixé par les tissus, on peut calculer que l'organisme fixe au moment de l'anesthésie 20 milligrammes environ de chloroforme par 100 grammes de poids vif : soit 0 gr. 2 par kilogramme. Nous venons de voir que la quantité décomposée est de 0 gr. 100 à 0 gr. 110 par kilogramme, c'est donc 50 à 55 p. 100 du chloroforme réellement fixé au moment de l'anesthésie qui est décomposé dans l'organisme. C'est là, comme on le voit, une proportion considérable.

D'ailleurs on arrive à des résultats absolument comparables en faisant *ingérer* le chloroforme sous forme d'eau chloroformée. Cette méthode a l'avantage de faire connaître exactement et non par le calcul comme précédemment la quantité qui a pénétré dans l'organisme, et de fixer par suite d'après les données de l'expérience elle-même la proportion de chloroforme décomposé.

Voici les résultats de ces expériences :

Nos des exp.	POIDS des animaux.	QUANTITÉ d'eau chloroformée ingérée.	POIDS de chlorof. par c.c. d'eau chlorof.	QUANTITÉ DE CHLOROFORME			QUANTITÉ de chloroforme décomposé.	
				Ingéré.	Retrouvé.	Décomposé.	Par kil.	P. 100.
—	—	—	—	—	—	—	—	—
	kgr.	c.c.	mgr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
VII (1)	3.8	112.3	8.3	0.933	0.534	0.399	0.105	42.8
VIII	5.4	117.2	8 »	0.937	0.599	0.538	0.100	61.8
IX (1)	3.8	117.2	7.68	0.900	0.512	0.388	0.102	40.8
X	5.5	185 »	5.67	1.050	0.518	0.532	0.097	50.7

L'examen de ce tableau comparativement avec le précédent fait ressortir des données intéressantes.

Tout d'abord le poids de chloroforme décomposé rapporté au kilogramme de poids vif est sensiblement le même, 0 gr. 100 à 0 gr. 105. Quant à la proportion de chloroforme décomposé p. 100, elle est de même ordre; les variations sont, il est vrai, plus grandes de 40,8 à 61,8, mais elles s'expliquent aisément. En effet, la quantité de chloroforme décomposé rapportée au kilogramme de poids vif est la même; si donc, à des animaux de poids différent, on fait ingérer la même quantité de chloroforme ou des quantités voisines, la proportion décomposée sera d'autant plus grande que le poids de l'animal sera plus élevé (comparer les Exp. VIII et IX ou VII et VIII). En revanche, dès que l'on augmente la quantité de chloroforme ingéré, les nombres tendent à s'égaliser (Exp. X).

De l'ensemble de ces recherches, toutes faites sur le chien et qui

(1) Ces deux expériences ont été faites sur le même animal à dix-sept jours d'intervalle.

confirment mes travaux antérieurs, on peut tirer les conclusions suivantes :

Au cours de l'anesthésie et pendant la période de retour le chloroforme fixé par le sang et par les tissus est décomposé dans une proportion d'environ 50 p. 100. Où et comment se transforme-t-il? Ce sont là deux nouvelles questions très intéressantes auxquelles j'espère pouvoir donner une réponse.

Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum national d'Histoire naturelle.

Influence du vieillissement et de la dessiccation sur la conservation de l'alexine du sérum de cobaye,

par L. Massol et V. Grysez.

Dans une note précédente (1), nous avons étudié les variations du pouvoir alexique du sérum frais de cobaye. Ces variations sont assez considérables, car certains sérums frais se montrent trois fois plus actifs que d'autres. Nous nous proposons de rechercher si ces différences peuvent être atténuées par le vieillissement ou la dessiccation. Dans une première expérience, nous avons déterminé par la méthode décrite précédemment le pouvoir alexique de dix sérums conservés à la glacière (temp., 6 degrés). Le tableau I résume nos expériences et donne les valeurs des divers titres aux jours indiqués après la récolte des sérums, en prenant le premier titre du premier sérum égal à 100 comme terme de comparaison.

Tableau I.

Nos des sérums	Époque des titrages (Jours.)				
	1	3	9	16	20
1	100	75	50 »	»	»
2	100	75	18,7	»	»
3	75	75	30 »	15 »	15 »
4	100	75	15 »	15 »	10 »
5	75	50	12,5	9,4	»
6	100	60	30 »	15 »	»
7	100	75	37,5	»	»
8	100	75	37,5	»	»
9	50	50	25 »	»	»
10	100	100	37,5	9,25	»

(1) *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 9 avril 1910.

A l'inspection du tableau on voit que :

1° Le pouvoir alexique des sérums baisse rapidement au début. Trois sont cependant restés constants jusqu'au 3e jour;

2° Vers le 9e jour, un seul a conservé 50 p. 100 de sa valeur. Les autres varient de 12,5 à 37,5 p. 100;

3° Après 16 jours les pouvoirs alexiques ont perdu de 85 à 90 p. 100 de leur valeur. A ce moment, le sérum devient pratiquement inutilisable.

D'autres expériences avec chacun des sérums étudiés nous ont montré qu'un vieillissement de 10 jours n'influence en aucune manière l'affaiblissement progressif de l'alexine par la dilution.

Nous avons ensuite recherché l'action de la dessiccation sur l'alexine. Le sérum recueilli est placé dans des boîtes de Pétri stériles et desséché dans le vide à basse température; après broyage on l'enferme dans des flacons bouchés à l'émeri, conservés à la température du laboratoire. L'emploi de ce produit est beaucoup plus facile que celui du sérum liquide. Le tableau II donne le résultat de nos expériences.

Tableau II.

Nos des ALEXINES	ÉPOQUE DES TITRAGES (Jours). 1	5	10	20	30	50	80	110
1	66,5	41,4	30 »	15,5	12,5	7,3	7 »	7 »
2	»	34,9	23 »	17,5	17,5	17,5	17,5	11,6
3	34,9	29 »	23,3	17,5	17,5	17,5	8,75	7 »
4	»	8,7	8,7	7 »	8,7	7 »	7 »	3 »
5	40 »	34,9	25 »	17,5	15 »	11,6	11,6	11,6

On a pris comme terme de comparaison, supposé égal à 100, la quantité minima du premier sérum avant dessiccation capable de donner l'hémolyse. Les autres nombres ont été obtenus par la connaissance du poids du sérum sec nécessaire pour donner l'hémolyse et du rendement du sérum liquide en sérum sec. Voici les conclusions de nos expériences :

1° Le pouvoir alexique baisse du fait de la dessiccation. Cette baisse est plus rapide que pour les sérums liquides.

2° Au 10e jour, sur 5 sérums étudiés, 3 ont sensiblement la même valeur, ce qui n'a pas lieu pour le sérum liquide.

3° Après 20 jours de conservation, les alexines desséchées comme les alexines liquides ont perdu de 80 à 90 p. 100 de leur valeur. Dans la suite, le pouvoir alexique varie peu.

4° La dilution et le séjour à l'étuve n'ont plus d'influence sur l'activité des alexines sèches, âgées d'un mois.

5° Plus la dessiccation est complète, mieux est assurée la conservation de l'activité. Ainsi, pour l'alexine n° 4, nous avons constaté sur une

partie, qu'après un nouveau broyage et conservation en présence de soude ou de chlorure de calcium fondu, l'activité s'était maintenue après 110 jours à 8,7 alors que l'alexine témoin était descendue à 3.

En résumé, il n'y a pas intérêt à conserver une alexine liquide plus de trois ou quatre jours et, même dans ces conditions, il est indispensable de la titrer avant son emploi. Les alexines sèches, d'une conservation et d'un emploi plus faciles, semblent susceptibles de rendre des services quand on ne peut se procurer de l'alexine fraîche. Mais, d'accord avec H. Noguchi, nous pensons qu'il est toujours préférable d'employer l'alexine fraîche et liquide.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Dosage colorimétrique de la cholestérine dans l'organisme,

(Deuxième note) (1),

par A. Grigaut.

La colorimétrie ne peut convenir au dosage de la cholestérine qu'autant que cette substance se présente toujours avec des propriétés identiques et sans être accompagnée de corps voisins. C'est ainsi, par exemple, que ce procédé est impossible quand la cholestérine se trouve mêlée à l'isocholestérine, car la réaction de Liebermann prend une teinte rouge brunâtre qui se substitue plus ou moins à la belle teinte verte habituelle. Dans l'organisme, la cholestérine, quelle que soit sa provenance : sérum, hématies, ganglions lymphatiques, foie, rate, cerveau, calculs biliaires, lobules athéromateux de l'aorte..., présente d'une manière constante sensiblement le même pouvoir rotatoire ($\alpha_D = -24°,92$ à $-25°,64$ pour les solutions à 3 p. 100 dans l'éther acétique), et le même point de fusion (146°,5 — 148°5). D'autre part, traitée dans les mêmes conditions par l'anhydride acétique et l'acide sulfurique, elle donne la réaction du cholestol d'une façon identique et avec la même intensité maxima. Au spectroscope, les divers stades de cette réaction sont marqués d'ailleurs par les raies caractéristiques de la cholestérine pure et l'espace D-E reste toujours libre et ne montre à aucun moment la large bande d'absorption de l'isocholestérine (2). C'est grâce à la constance de ces caractères que la méthode colorimétrique peut servir au dosage de la cholestérine dans l'organisme.

(1) Voir *Soc. de Biol.*, 7 mai 1910, p. 791.

(2) Même dans les graisses de la peau, on ne trouve pas d'isocholestérine, d'après Unna et Golodetz, « die Hautfett », *Biochem. Zeitsch.*, Bd XX, 469-503 (1909).

Burchard (1), le premier, utilisa la réaction de Liebermann pour doser la cholestérine des végétaux. Les graines ou les plantes épuisées à l'éther donnaient un extrait incolore qui, traité directement par le chloroforme, l'anhydride acétique et l'acide sulfurique, servait à l'évaluation colorimétrique. Chez les animaux, il ne put, dit-il, appliquer sa méthode, car l'extrait qu'on obtient dans ces conditions est toujours coloré. J'ai pensé que ce résidu éthéré jaune rougeâtre, saponifié d'une certaine manière et débarrassé ensuite des savons et autres impuretés, pourrait fournir un produit incolore, formé de cholestérine pure et facilement dosable par la méthode colorimétrique. Voici d'ailleurs la technique que j'ai suivie pour le dosage de la cholestérine dans le sérum sanguin :

5 à 10 centimètres cubes de sérum, mêlés de sable fin, sont desséchés au bain-marie, en prenant soin de remuer pendant quelques instants pendant la coagulation, afin d'obtenir une masse homogène. On introduit dans un Soxhlet le produit pulvérisé et on épuise à l'éther pendant trois à cinq jours. Le liquide d'extraction, placé dans un flacon émeri d'environ 80 centimètres cubes, est évaporé, puis remplacé par 20 centimètres cubes de potasse alcoolique récemment préparée (potasse 1, alcool à 80 degrés 100 centimètres cubes). On procède à la saponification en portant le tout au bain-mairie bouillant, et évaporant de nouveau à siccité. On ajoute dans le flacon 10 centimètres cubes d'eau, puis, quand la solution est refroidie, 20 centimètres cubes environ d'éther exempt d'alcool; on bouche et on agite fortement. La couche éthérée qui se sépare rapidement est décantée aussitôt, et remplacée par de nouvel éther. On recommence plusieurs fois cette manœuvre, de façon à bien enlever toute la cholestérine à la solution aqueuse des savons. Les liqueurs éthérées, complètement incolores, réunies dans une ampoule à décantation, sont lavées à deux ou trois reprises avec de l'eau distillée. On décante une dernière fois la couche inférieure formée par les eaux de lavage et on dessèche l'éther. Le résidu, bien sec, formé par la cholestérine, est dissous en chauffant légèrement dans quelques centimètres cubes d'un mélange de chloroforme et d'anhydride acétique et la solution refroidie est complétée exactement à 5 centimètres cubes avec le même mélange. On ajoute alors les II gouttes d'acide sulfurique concentré et on achève le dosage colorimétrique comme il est mentionné plus haut (voir la note précédente).

Chez l'homme normal, suivant les conditions d'alimentation, la quantité de cholestérine, exprimée en cholestérine cristallisée, contenue dans un litre de sérum sanguin, varie entre 0 gr. 10 et 0 gr. 40.

Les résultats obtenus de cette manière portent sur la cholestérine totale d'un tissu, qu'elle soit libre ou combinée. Toutefois, on pourrait espérer, par cette méthode, doser la cholestérine sous ses deux états, car, d'après certains auteurs (Unna et Golodetz) (2), les éthers de la cho-

(1) Burchard. *Diss.*, Rostock, 1889.

(2) Unna et Golodetz. *Loc. cit. Biochem. Zeitsch.*, Bd XX, p. 484 (1909).

lestérine ne donnent pas la réaction de Liebermann. Il suffirait alors de faire deux déterminations colorimétriques, l'une avant, l'autre après la saponification, et de soustraire l'un de l'autre les chiffres trouvés. Mais les recherches que j'ai faites à ce sujet, d'accord d'ailleurs avec une note toute récente de Salkowski (1), m'ont montré, au contraire, que certains éthers de la cholestérine (2), *absolument* exempts de cholestérine libre, donnent la réaction de Liebermann.

Enfin, on pourra, en dernier lieu, compléter les données fournies par le dosage par la recherche des produits d'oxydation de la cholestérine, en suivant les indications de Lifschütz (3). Quelques milligrammes d'oxycholestérine, en particulier, disssous dans l'acide acétique cristallisable et additionnés de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, donnent une coloration rouge-jaune qui devient rapidement vert intense et passe au brun jaunâtre après dix à quinze heures. Ni la cholestérine, ni l'isocholestérine ne donnent cette réaction. L'examen spectroscopique de la solution verte permet de différencier les diverses oxycholestérines par leurs bandes d'absorption caractéristiques : on aperçoit rarement une raie dans le bleu ou le vert du spectre, plus souvent une large bande entre D et E et toujours une raie étroite et intense dans le rouge entre C et d.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard.*)

Sur le mécanisme de formation et la signification clinique de quelques cylindres urinaires,

par G. Mouriquand et A. Policard.

Au cours de recherches, tant expérimentales (4) que cliniques, nous avons eu l'occasion d'étudier la structure et le mode de formation des cylindres urinaires granuleux, granulo-graisseux, cellulaires et hyalins. En essayant d'interpréter les faits observés par nous à la lumière des données récentes sur l'histophysiologie du tube urinaire, nous sommes arrivés à nous faire une conception particulière de l'origine et, partant, de la signification clinique de ces formations.

Nous laisserons de côté les cylindres colloïdes et fibrineux.

Dans tout cylindre constaté dans l'urine, il y a lieu de considérer : 1° un *axe central* ; 2° des *éléments surajoutés* à cet axe central.

(1) Salkowski. *Biochem. Zeitsch.*, Bd XXIII, 361-364 (1910).
(2) Je n'ai étudié que la stéarate et le palmitate.
(3) Lifschütz. *Zeit. f. physiol. Chem.*, Bd L, LIII, LVIII, LXIII (1907-1909).
(4) Mouriquand et Policard. *Presse Médicale*, 26 décembre 1906.

Un cylindre constaté dans l'urine n'est pas formé en un temps, mais bien au contraire en plusieurs et à des niveaux différents du tube urinaire.

I. — *Cylindres à axe granuleux. L'axe central.* L'axe du cylindre se forme au niveau du segment à bordure en brosse du tube urinaire : une partie du contenu de la cellule passe d'abord par *transsudation*, sans modification *apparente* de la bordure en brosse. Dans quelques cas seulement et toujours secondairement, il y a *effraction* de la cellule : la bordure en brosse est disloquée. Immédiatement après leur transsudation hors de la cellule, les substances qui vont constituer l'axe du cylindre ont un aspect hyalin ou très finement granuleux. Elles subissent ensuite des modifications d'ordre autolytique qui se traduisent morphologiquement par leur transformation granuleuse; elles apparaissent sous la forme d'une masse de fines granulations acidophiles enrobées dans une substance amorphe également acidophile. Nous pensons même que certaines fines granulations qui réduisent l'acide osmique, et font qualifier le cylindre de granulo-graisseux, sont d'origine autolytique et proviennent de le désintégration *in situ* des albuminoïdes constituant primitivement le cylindre. Dans certains cas, plus rares, il semble bien que les granulations qui constituent l'axe du cylindre ne sont pas comme les précédentes nées dans la lumière du tube, mais au contraire proviennent bien de la cellule : il s'agit alors de cylindres à grosses granulations graisseuses, manifestation d'une dégénérescence graisseuse de la cellule. A un moment donné et suivant un mécanisme que nous n'avons pas encore pu saisir nettement, le cylindre se déplace et par les segments grêles et intermédiaires gagne les tubes excréteurs. Il subit dans la traversée de ces deux segments des modifications que nous n'avons pu définir jusqu'ici.

Les éléments surajoutés. Dans le segment excréteur il se passe quelquefois le phénomène suivant: des cellules épithéliales *se collent* à l'axe du cylindre. Ce qui était un cylindre granuleux pur devient un cylindre granulo-cellulaire, et si beaucoup de cellules ont adhéré et masquent l'axe central, un cylindre cellulaire. Les cellules que l'on rencontre sur les cylindres cellulaires ne proviennent donc pas du segment à bordure striée. Au niveau de ce segment on peut bien observer une *desquamation* des cellules; elles viennent se coaguler au centre du tube en un magma. Mais de telles masses cellulaires ne passent jamais dans les segments d'aval ni dans l'urine. *A priori* on pouvait le déduire de la comparaison des diamètres de ces segments et de ces bouchons cellulaires. En fait, on le constate facilement : dans des reins lésés expérimentalement par le sublimé, le plus grand nombre des segments à bordure en brosse est altérée de cette façon; dans de tels reins on ne rencontre jamais ces *cylindres de desquamation* ailleurs que dans ce seg-

ment. La présence de ces *bouchons cellulaires* explique du reste l'anurie et le caractère si spécial de ces néphrites hydrargyriques.

L'existence de cylindres cellulaires indique seulement une altération légère des segments excréteurs. Il est du reste très fréquent de rencontrer dans les néphrites épithéliales des lésions peu apparentes mais très constantes des segments excréteurs.

D'autres éléments ou cellules peuvent au cours du cheminement de l'axe du cylindre s'accoler à lui et constituer des cylindres composés : cylindres leucocytaires, hématiques, bactériens. Il existe un vrai pouvoir agglutinant du cylindre.

II. — *Cylindres à axe hyalins.* Les faits ci-dessus s'appliquent aux cylindres à axes hyalins. Le lieu de formation seul est différent. Nous n'avons jamais rencontré de cylindres hyalins dans les segments à bordure striée. On les voit seulement à partir des segments grêles. Nous n'avons pas pu définir le mécanisme histophysiologique de leur formation.

III. — *En résumé*, les seules déductions pratiquement admissibles en clinique sont les suivantes que nous schématisons dans le tableau suivant :

		DÉDUCTIONS ACTUELLEMENT ADMISSIBLES
Élément fondamental du cylindre ou *axe*.	*Axe granuleux à petites granulations*, graisseuses ou non.	Altérations peu considérables du segment à bordure striée.
	Axe granuleux à grosses granulations, surtout graisseuses.	Altérations, en général profondes, du segment à bordure striée.
	Axe hyalin.	Altération du tube urinaire, à partir du segment grêle.
Élém. accessoires surajoutés.	Cellules plates avec gros noyaux.	Altérations variables des segments excréteurs.
	Leucocytes	Suivant la nature de l'élément surajouté.
	Globules rouges . . .	
	Bactéries	

(*Laboratoire de la clinique médicale infantile de la Faculté de médecine de Lyon.*)

BIBLIOTHÈQUE

Influence de l'adrénaline sur la réparation osseuse et l'évolution du cal,

par P. Carnot et Gr. I. Slavu.

L'adrénaline nous a paru susceptible de favoriser la réparation osseuse et de raccourcir la consolidation du cal, propriétés utilisables dans le traitement des fractures.

Pour démontrer expérimentalement cette influence, nous avons employé la technique suivante : avec une couronne de trépan de 8 millimètres de diamètre, nous avons détaché des rondelles osseuses sur la face interne du tibia, chez des chiens de même âge (1 an et demi) et de même poids (10 kilos) ; ces rondelles osseuses étaient détachées complètement et réimplantées.

Certains de ces animaux recevaient, quotidiennement, une injection sous-cutanée de 6 milligrammes de chlorhydrate d'adrénaline, les témoins n'en recevant pas. Les animaux ont été sacrifiés les 18e et 23e jours. Leur réparation osseuse était comparée, macroscopiquement et histologuement.

Voici les résultats obtenus :

Macroscopiquement, au 18e *jour*, les différences de consolidation osseuse sont évidentes. Chez l'animal traité par l'adrénaline, la rondelle détachée par le trépan est entièrement fixée et ne peut subir aucun déplacement. Chez l'animal témoin, au contraire, la rondelle est encore incomplètement adhérente, et on peut, avec un stylet, lui imprimer quelques mouvements de latéralité.

Au 23e *jour*, la rondelle osseuse est, *a fortiori*, complètement consolidée chez le chien soumis aux injections d'adrénaline ; chez le témoin, au contraire, non soumis à l'action de l'adrénaline, la rondelle osseuse est bien fixée ; mais elle est encore légèrement mobile, et on peut, avec un stylet, lui imprimer de faibles mouvements propres ; le trait de fracture peut être encore déprimé, ce qui est l'indice d'une calcification encore incomplète.

Ainsi la consolidation osseuse a été nettement plus avancée, le 18e jour, chez l'animal soumis à l'adrénaline, que le 23e jour chez le témoin.

L'examen macroscopique suffit donc pour montrer nettement l'influence favorisante de l'adrénaline sur le processus de la réparation osseuse.

Histologiquement, les pièces du 23e jour ont été décalcifiées par l'alcool nitrique à 5 p. 100, et incluses à la paraffine. Les coupes ont été dirigées parallèlement à la surface de l'os, comprenant, par conséquent, la couronne de néoformation osseuse.

Ici encore, on voit une différence très nette entre le processus normal et le processus accéléré par l'adrénaline.

La différence consiste, principalement, en ceci que les lacunes médullaires du nouvel os sont plus nombreuses et plus petites chez l'animal soumis à l'adrénaline que chez le témoin; leur contenu (ostéoblastes et vaisseaux) paraît beaucoup plus important.

D'autre part, la substance osseuse nouvelle occupe une beaucoup plus grande place et paraît plus complètement organisée dans le cal de l'animal adrénalinisé que dans le cal des témoins; les cellules osseuses, dérivées des ostéoblastes emmurés, paraissent, notamment, beaucoup plus abondantes.

Nous nous proposons de revenir sur les détails de ce processus ostéogénique et sur le mode d'action de l'adrénaline. Des expériences en cours semblent, notamment, montrer qu'il y a, d'une part, réaction médullaire, et, d'autre part, rétention de sels de chaux, sous l'influence de l'adrénaline.

Le fait que nous apportons doit être rapproché des essais efficaces du traitement de l'ostéomalacie par l'adrénaline (Bossi).

Il aura, vraisemblablement, des applications à la thérapeutique osseuse, et, notamment au traitement, des fractures, avec ou sans retard de consolidation.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

A propos de la réaction de Weinberg-Parvu,

par M. Parvu.

Quand on lit les travaux parus sur l'échinococcose depuis quelques mois, on est étonné de remarquer que certains auteurs disent : « Réaction de Weinberg-Parvu », d'autres se contentent simplement de : « Réaction de Weinberg », ou « Réaction de Parvu ».

Vu que cette erreur ne s'est pas rectifiée d'elle-même, je me vois dans la nécessité de rétablir l'exactitude des faits.

Voici les indications bibliographiques des travaux princeps en vue de diagnostic à ce sujet :

Première note (1) : « La réaction de fixation dans les helminthiases », séance du 17 octobre 1908, p. 298.

(1) Weinberg et Parvu. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 octobre 1900, p. 298.

Deuxième note (1) : « Le diagnostic de l'échinococcose par la réaction de fixation »; 5 décembre 1908, p. 562.

Troisième note (2) : « Le diagnostic de l'échinococcose (rapport avec l'éosinophilie, persistance relative des anticorps) », séance du 19 décembre 1908, p. 644.

Si l'on veut spécifier cette réaction d'après les noms des auteurs, on doit loyalement lui donner le nom de réaction Weinberg-Parvu.

Depuis ces publications, j'ai, le 15 mai 1909, exposé une nouvelle méthode très simple, qui a été employée avec succès par la majorité des auteurs. Ce procédé a été appelé à tort par différents auteurs « procédé rapide », car il exige le même laps de temps que l'ancienne méthode préconisée par Weinberg-Parvu; en réalité, c'est *une méthode simple* et qui donne d'aussi bons résultats que l'ancienne *méthode compliquée*.

Etudes physiologiques sur les glandes salivaires des Céphalopodes, et, en particulier, sur la toxicité de leurs extraits (3)

(Première note),

par Etienne de Rouville.

Krause (1895), le premier, démontra la toxicité du *suc pur* des glandes salivaires *postérieures* des Céphalopodes, expliquant ainsi le curieux phénomène, depuis longtemps constaté, de la paralysie immédiate provoquée par le poulpe chez les Crustacés. Livon et Briot (1905-1906) ont repris ces expériences et ont nettement prouvé que le venin contenu dans l'*extrait* de ces glandes était « un stupéfiant du système nerveux du crabe ». C'est aussi la conclusion d'un travail récent de Baglioni (1909), qui insiste sur le fait que ce poison n'est pas un spécifique pour les Crustacés seuls.

Des différentes recherches jusqu'à ce jour effectuées, il ressort : 1° que les *extraits* des glandes salivaires des Céphalopodes n'ont rien donné à Krause; 2° que les glandes postérieures *seules* sont nettement toxiques (spécialement vis-à-vis des Crustacés); 3° que les glandes antérieures ne le sont nullement; 4° que l'injection d'extrait des glandes postérieures chez le lapin a fourni à Krause des résultats inconstants, à Livon et à Briot des résultats négatifs.

(1) Weinberg et Parvu. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 décembre 1908, p. 562.

(2) Weinberg et Parvu. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 19 décembre 1908, p. 644.

(3) Le détail de ces recherches, avec une bibliographie complète, va être publié dans le *Bulletin de l'Académie des sciences et lettres de Montpellier* (mai 1910).

Mes expériences ont été faites avec l'*Eledone moschata*, dont j'ai essayé les extraits de glandes salivaires sur le crabe. J'ai ainsi modifié la technique de Livon et Briot : Sur des Elédones encore vivantes, on prélevait les quatre glandes salivaires, divisées en deux lots, l'un de glandes antérieures, l'autre de glandes postérieures. On les broyait *à sec* dans un mortier et ajoutait alors peu à peu une solution de NaCl à 9 p. 1000; je remédiais au grave inconvénient présenté par la viscosité des extraits en les diluant beaucoup plus que ne l'avaient fait ces deux auteurs; au lieu d'employer comme eux des extraits faits à parties à peu près égales d'eau distillée et de glandes fraîches, je me servais d'extraits au dixième dans l'eau salée. Ceux-ci, une fois bien homogénéisés, étaient filtrés sur coton de verre, et l'on obtenait ainsi un liquide assez fortement opalescent, mais très facilement injectable. Ces extraits étaient utilisés aussitôt après leur préparation (Des Elédones de taille ordinaire me fournissaient en moyenne 0 gr. 75 de glandes postérieures fraîches par individu et 0 gr. 12 de glandes antérieures). Comme Krause avec le suc pur et Livon et Briot avec leurs extraits, j'ai obtenu des effets toxiques très nets.

J'injecte, par exemple, 1 c. c. 5, au niveau d'une articulation, dans la patte d'un crabe de 65 grammes, choisi vigoureux et agressif. Presque instantanément, tremblement des pattes; bave abondante; parésie très marquée des pinces de l'animal, devenues incapables de serrer les objets; retourné sur le dos, il ne pouvait rétablir son équilibre. Mort en une demi-heure.

Le résultat est, d'ailleurs, constant, sinon absolument le même au point de vue de la dose mortelle nécessaire. J'opérais avec un extrait de glandes *antérieures* réputées non toxiques, soumis aux mêmes manipulations que les postérieures; le suc ainsi obtenu est, on le sait, plus fluide que le précédent.

A un crabe de 45 grammes, très vivace, j'injecte 3 centimètres cubes dans le rectum, d'arrière en avant. Presque immédiatement, une partie du liquide introduit est rejetée. Peu à peu, l'animal perd de sa vivacité. Un quart d'heure après se manifestaient des phénomènes de parésie, puis de paralysie, particulièrement marqués au niveau des pinces. Mort en quelques heures. Comme, dans cette dernière opération, la blessure subie par le crabe aurait pu, à la rigueur, être invoquée comme ayant provoqué la mort, j'ai, sur un second crabe, simplement perforé le rectum avec la même aiguille : l'animal ne se montre nullement incommodé de ce traumatisme.

L'injection de 2 centimètres cubes du même suc dans l'*articulation* basilaire de la deuxième patte locomotrice d'un second crabe de 50 grammes, très ardent, provoqua sa mort au bout de vingt-cinq minutes. Déjà, un quart d'heure après l'opération, ce crabe se laissait immobiliser sur le dos sans réagir.

Plus résistants que d'autres, certains supportaient une plus forte

dose de poison (glandes antérieures); le phénomène le plus frappant et le plus constant était la paralysie toujours rapide des membres du Crustacé : que ce dernier meure ou non, dans tous les cas se trouve atteint le but visé par le poulpe qui a vite fait de transformer en une proie inoffensive un animal primitivement dangereux.

J'attire volontiers, à nouveau, l'attention sur le fait que je n'ai jamais employé que des solutions au dixième, ce qui éliminait un facteur important de *toxicité physique banale* dû à une trop forte viscosité.

Conclusion. — Les extraits de *deux paires* de glandes salivaires de l'*Eledone moschata* sont toxiques pour le crabe, celui des glandes antérieures, toutefois, l'étant à un degré inférieur. Les phénomènes toxiques sont du même ordre dans les deux cas, accusant une action puissante sur le système neuro-musculaire.

J'étudierai, dans une prochaine note, l'action toxique des mêmes extraits sur les Mammifères.

(*Travail de la station zoologique de Cette et du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Contribution a l'étude des modifications du sang dans l'intoxication par la toluylène-diamine,

par A. Gilbert et E. Chabrol.

On sait que l'intoxication par la toluylène-diamine détermine de la cholémie et de la fragilité globulaire (Lapicque et Vast, Widal et ses élèves); cependant il n'existe point, à notre connaissance, de données précises sur *la date d'apparition, la durée de ces deux phénomènes, et par suite sur leurs rapports réciproques.*

C'est à l'étude de ces points particuliers que nous consacrerons ce travail.

Nous avons pratiqué sur le chien des injections intrapéritonéales de toluylène-diamine et nos expériences, au nombre de quinze, reposent sur douze animaux. La plupart d'entre eux ont reçu des *doses faibles de toxique,* variant en moyenne de 0,02 à 0,04 centigrammes par kilogramme de poids. Ces faibles doses nous ont permis d'observer une lente évolution des phénomènes et d'obtenir une survie prolongée ou définitive de l'animal. Toutefois, pour compléter cette étude, nous avons, à trois reprises, inoculé de fortes doses (0,14 cgr. à 0,18 cgr. par kilogr.), qui ont entraîné la mort en moins de vingt-quatre heures.

Le sang fut recueilli à des intervalles très rapprochés dans deux tubes à centrifuger. L'un d'eux contenait une solution isotonique d'oxalate de potasse, et,

tandis que nous constations sur le plasma l'existence ou l'absence de l'hémoglobine et de la bile, nous observions sur les hématies déplasmatisées la fragilité globulaire. Le sérum transsudé dans le deuxième tube, après coagulation, servait à la recherche et au dosage de la cholémie, à l'étude des propriétés hémolysantes.

En nous appuyant sur l'ensemble de nos observations, nous distinguerons trois phases dans les modifications du sang que provoque la toluylène-diamine :

Première phase. — La première phase est caractérisée par l'absence complète de tout phénomène hématologique : le sérum ne contient ni pigments biliaires, ni hémoglobine, ni substances hémolysantes et les hématies conservent leur résistance normale.

Cette période, absolument latente, est variable dans sa durée : avec les doses faibles, elle s'est prolongée de cinq à quinze heures ; avec les doses fortes, elle s'abrège et peut ne point dépasser deux heures.

Deuxième phase. — Dans la deuxième phase, on voit apparaître successivement, puis coexister, la cholémie et la fragilité globulaire.

La cholémie est d'autant mieux perceptible à son début que le sérum du chien est normalement incolore. La teinte jaune, d'abord légère, augmente peu à peu, puis fonce brusquement. C'est à ce moment précis qu'apparaît la fragilité. On pourrait donc distinguer dans cette deuxième phase deux parties : la première marquée par une cholémie légère, la seconde par une cholémie forte, accompagnée de fragilité globulaire.

Chez les animaux faiblement intoxiqués, la durée de la première partie oscille entre 4 et 8 heures ; chez les chiens fortement intoxiqués, elle est beaucoup plus courte et peut se réduire à deux heures.

Chien, n° 3. — Poids : 7 kil. 200. — Exp. I.

DATES	RÉSISTANCE GLOBULAIRE			CHOLÉMIE
	H^1	H^2	H^3	
30 *mars.*				
Avant l'injection. .	48.50	42	40	»
A 11 heures du matin, injection intrapéritonéale de 0,20 centigrammes de toluylène-diamine.				
3 heures du soir. .	48.50	42	38.40	»
6 heures et demie.	50	44	40	»
9 heures et demie.	48.50	44	40	»
31 *mars.*				
2 heures du matin.	48.50	44	40	Sérum coloré en jaune, légèr., mais nettement.
8 heures du matin.	**54**	**48**	**44**	Sérum jaune citrin, 1/30.000 de bilirubine.
Midi	**56**	**46**	**42**	Sérum jaune doré, 1/15.000 de bilirubine.
5 heures du soir .	48.50	44	40	Sérum très foncé, 1/5.000 de bilirubine.
1er *avril.*	50	44	40	1/5.000 de bilirubine.
2 *avril*	48.50	44	40	1/15.000 de bilirubine.

La coexistence de la fragilité globulaire et de la cholémie accusée se poursuit pendant quelque temps, six heures au maximum dans les intoxications faibles ; dans les intoxications fortes, on l'observe jusqu'à la mort avec ou sans hémoglobinémie.

Troisième phase. — La troisième phase commence avec le retour à l'état normal de la résistance globulaire, souvent même avec une hyperrésistance plus ou moins persistante. Elle est marquée par une cholémie qui se prolonge en décroissant pendant quelques jours.

Tel est le cycle général des phénomènes hématologiques que détermine l'intoxication par la toluylène-diamine. Ses différentes phases peuvent être reproduites, comme nous l'avons réalisé sur un même animal, par une nouvelle injection de toxique (1); toutefois, les résul tats furent moins marqués lors de la deuxième injection, et une troisième expérience demeura négative.

Chien, n° 3. — Exp. II.

DATES	RÉSISTANCE GLOBULAIRE			CHOLÉMIE
	H^1	H^2	H^3	
11 *avril*	44.46	40	36	Aucune trace.
12 *avril.*				
3 heures du matin, injection intrapéritonéale de 0,10 centigrammes de toluylène-diamine.				
7 heures.	44.46	40	36	»
10 heures	44	40	36	Sérum très légèrement teinté en jaune.
2 heures du soir. .	44	40	36	Sérum jaunet.
6 heures.	46.48	42	36	Sérum franchement jaune.
11 heures	42.44	40	38	Sérum citrin.
13 *avril.*				
8 heures du matin.	42.44	40	36	Sérum peu teinté.

En résumé, les injections de toluylène-diamine ne sont suivies tout d'abord d'aucune modification du sang. C'est seulement au bout d'un certain nombre d'heures que l'on voit poindre une cholémie qui, d'abord légère, s'accentue dans la suite brusquement. C'est alors qu'apparaît la fragilité des globules. Cette fragilité n'a qu'une durée éphémère; bientôt elle fait place au retour à l'état normal ou à une hyperrésistance plus ou moins passagère. Cependant la cholémie se poursuit pendant quelques jours encore, puis elle s'atténue, s'efface et disparaît.

La position de la fragilité globulaire dans le complexus hématologique semble toujours pareille; elle ne se manifeste pas avant la cholémie, elle ne précède pas la cholémie, *mais apparaît au début de la cholémie avec un réel retard sur elle* ; le sérum se teinte modérément, tandis que la résistance des hématies reste normale, puis, en même temps que la coloration du sérum s'accentue, la fragilité se montre.

La fragilité globulaire ne représente donc pas le phénomène hématologique initial de l'intoxication par la toluylène-diamine. Cette qualité appartient à la cholémie, à une cholémie légère, sans doute, et très inférieure à celle qui bientôt accompagnera la fragilité des hématies,

(1) Lors de cette deuxième expérience, la résistance globulaire était encore accrue et la fragilité, d'ailleurs très courte, que l'on put constater, ne fut que relative.

mais suffisante pour marquer l'action primitive exercée par le poison sur la cellule hépatique.

D'ailleurs, la fragilité globulaire elle-même n'est-elle point, comme la cholémie, d'origine hépatique? Joannovics et Pick, récemment, n'ont-ils pas observé que dans l'intoxication par la toluylène-diamine la fonction hémolytique, que le foie possède normalement, était exaltée? et n'ont-ils pas localisé dans le foie seul la source des substances fragilisantes auxquelles donne naissance l'injection expérimentale de toxique?

En tout cas, cette donnée cadre parfaitement avec la notion bien établie de l'inactivité directe de la toluylène-diamine sur les hématies, *in vitro* comme *in vivo*. Elle justifie cette longue phase de l'intoxication diaminique sur laquelle nous avons insisté, phase durant laquelle la fragilité incube sans se montrer. Enfin, elle nous explique les connexions étroites, que nous avons signalées, entre l'apparition de la cholémie et celle de la fragilité, celle-ci étant devancée par celle-là.

Ainsi, l'ictère causé par la toluylène-diamine ne serait pas un ictère hémolytique, au sens actuel du mot, mais un *ictère hépatogène avec hémolyse*.

Sous l'action de la substance toxique, la cellule hépatique stimulée entrerait en suractivité; l'exaltation de ses fonctions biligénique et hémolytique se traduirait par de la cholémie, puis par de la fragilité globulaire, à la faveur de laquelle la biligénie et la cholémie augmenteraient. Quels liens unissent à la fonction biligénique du foie sa fonction hémolytique? Nous posons simplement la question. Quoi qu'il en soit, dans l'intoxication par la toluylène-diamine, si la fragilité persiste seulement durant quelques heures, la cholémie, qui l'a précédée, lui survit d'ordinaire pendant plusieurs jours.

Essais de conservation hors de l'organisme des cellules nerveuses des ganglions spinaux.

II. — Conservation dans le sang défibriné,

par R. Legendre et H. Minot.

Dans une première série d'expériences, nous avons appliqué le dispositif décrit dans notre dernière note à l'étude de la conservation dans le sang défibriné des cellules nerveuses des ganglions spinaux du Chien. Les ganglions conservés à 39 degrés dans du sang défibriné oxygéné ont présenté les modifications suivantes :

Après deux heures de séjour à l'étuve, l'aspect des cellules nerveuses est encore normal. Le seul changement que l'on puisse noter est la présence à la surface de la gaine conjonctive du ganglion de quelques

polynucléaires qui n'existent pas sur un ganglion normal et qui proviennent évidemment du sang dans lequel on l'a conservé.

Après quatre heures, l'aspect des cellules nerveuses est encore normal ; quelques-unes, cependant, présentent de petites vacuoles ; d'autres, fort rares, ont à leur surface des encoches dans chacune desquelles est logée une cellule névroglique. A la surface du ganglion, les polynucléaires sont très nombreux ; ils forment souvent un manchon continu autour de la gaine conjonctive ; quelques-uns sont même situés dans l'intérieur de celle-ci.

Après huit heures, l'aspect des cellules nerveuses est un peu modifié : leur volume paraît diminué (après fixation à l'alcool), le volume nucléaire l'est également, parfois plus que le volume cellulaire ; l'aspect du noyau et du nucléole est normal ; la substance chromatophile est moins bien individualisée en grumeaux, elle a souvent un aspect plus finement granuleux et réticulé ; les vacuoles sont toujours rares ; les encoches superficielles plus fréquentes. Les polynucléaires sont toujours abondants sur et dans la gaine conjonctive du ganglion ; certains paraissent plus voisins du tissu nerveux que dans les observations précédentes.

Après dix ou douze heures, les modifications des cellules nerveuses sont plus accentuées : leur volume et surtout leur volume nucléaire est encore plus diminué ; la substance chromatophile tend de plus en plus vers l'homogénéisation ; les cellules les plus voisines du centre du ganglion sont souvent en achromatose totale ; certaines de la périphérie présentent de nombreuses encoches ou sont même complètement attaquées par les cellules névrogliques. Les polynucléaires sont assez nombreux dans la gaine conjonctive jusqu'au voisinage du tissu nerveux.

Après vingt-quatre heures, toutes les cellules situées dans la profondeur du ganglion sont en achromatose absolue ; quelques-unes, très rares, sont pénétrées par des polynucléaires ; celles de la périphérie présentent le plus souvent une substance chromatophile finement granuleuse ou homogène, d'autres sont atteintes gravement par des cellules névrogliques. Les polynucléaires sont assez fréquents dans la gaine, mais rares à la surface du ganglion.

En résumé, cette première série d'expériences montre qu'on peut conserver plusieurs heures, sans modifications morphologiques apparentes, des cellules nerveuses ganglionnaires dans le sang du même animal défibriné, oxygéné et stérile, à la température du corps. Les changements cellulaires ne deviennent quelque peu importants que vers la huitième heure ; ils progressent différemment au centre et à la périphérie du ganglion. Les polynucléaires du sang réagissent et leur concentration a lieu exclusivement ou presque sur et dans la gaine conjonctive.

La comparaison de ces résultats avec ceux obtenus par Marinesco (1) et par Nageotte (2) dans la transplantation des ganglions spinaux sous la peau montre que les modifications qui se produisent dans les deux cas sont analogues. Toutefois, celles obtenues dans le sang défibriné hors de l'organisme paraissent avoir une marche plus lente. Des séries d'examens faites après des durées plus longues de séjour à l'étuve nous diront si l'on peut observer dans ce cas les curieuses néoformations signalées par Nageotte.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

(1) G. Marinesco. Recherches sur la transplantation des ganglions nerveux, *Comptes rendus de l'Ac. des Sc.*, t. 18, février 1907; Quelques recherches sur la transplantation des ganglions nerveux, *Rev. neurol.*, 30 mars 1907.

(2) J. Nageotte. Neurophagie dans les greffes de ganglions rachidiens. *Rev. neurol.*, 15 septembre 1907.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 3 MAI 1910

SOMMAIRE

Brandeis (H.-R.) : Sur l'agencement périvasculaire des cellules néoplasiques dans certaines tumeurs à cellules claires du rein (Première note) 845
Brandeis (H.-R.) : Origine mésodermique d'une tumeur du rein considérée d'ordinaire comme épithélioma à cellules claires (Deuxième note) 847
Chaine (J.) : Termites et plantes vivantes. — III. Caractères de l'invasion 849
Feytaud (J.) : Formation de colonies nouvelles par les sexués essaimants du thermite lucifuge. . 842
Fieux (G.) et Mauriac (P.) : Sur quelques cas de séro-diagnostic de la grossesse 848
Lafite-Dupont : Appareils pour la ponction du labyrinthe. 851
Pitres (A.) et Brandeis (R.) : Sur un cas de narcolepsie (Etude de l'urine, du sang, du liquide céphalo-rachidien) 844

Présidence de M. Coÿne, président.

Formation de colonies nouvelles par les sexués essaimants du termite lucifuge,

par J. Feytaud.

M. J. Pérez avait, en 1894, observé la formation d'une colonie nouvelle de *Termes lucifugus* Rossi, à partir d'un couple de sexués essaimants. Dans un nid artificiel, installé au laboratoire, il trouva, six mois après l'essaimage, trois couples de sexués réunis dans une cavité du bois avec deux larves très petites. Il en avait conclu que la formation de nouvelles colonies par ces sexués était possible et que ceux-ci ne devenaient aptes à s'unir qu'au bout d'un temps assez long, 5 ou 6 mois.

J'ai moi-même, en 1908 et 1909, fait de multiples élevages au laboratoire, dans des nids formés de débris de bois, les uns simplement enfer-

més dans des tubes de verre, les autres à demi enterrés dans du sable humide, en ayant soin d'y placer les sexués par couples appariés ; j'ai pu ainsi conserver beaucoup de couples vivants et suivre à intervalles fréquents le développement des individus et des colonies.

Pour une étude de ce genre, il est nécessaire d'avoir à sa disposition des sujets en abondance, en raison des risques de l'élevage et de la mortalité due principalement aux conditions défavorables du milieu (conditions qui se retrouvent dans la nature) : la trop grande humidité du bois cause la mort avec développement de moisissures; l'insecte meurt aussi en bois trop sec ou bien il est retardé dans son évolution. En outre, chaque fois que l'on ouvre un nid, on risque de blesser ses hôtes, et, en tout cas, on les dérange, on les expose à l'air ; les couples sexués, qui sont très fragiles, survivent rarement à cet examen; ils doivent être presque toujours sacrifiés et ne peuvent plus servir qu'à des études anatomiques.

L'examen des nids placés dans des conditions favorables d'humidité m'a permis de faire les constatations suivantes:

Dans un cas, un nid ouvert le 15e jour après l'essaimage renfermait, à côté des 2 sexués, 2 œufs. D'autres nids examinés le 24e jour et le 37e jour contenaient aussi des œufs. Le 51e jour, je trouvai dans un nid 2 couples avec 8 œufs; — le 92e jour, un couple avec des œufs et 2 jeunes larves; — le 125e jour, un couple avec 8 jeunes larves ; — le 145e jour, un couple avec 14 larves, les unes très jeunes, d'autres plus développées; — le 214e jour, un couple avec 4 jeunes larves et un jeune ouvrier ayant mangé du bois qu'on voyait par transparence dans le tube digestif. Enfin un nid examiné le 242e jour nous présentait, autour des deux sexués, 7 jeunes termites, dont 1 larve très petite, 3 larves plus développées, 2 jeunes ouvriers ayant mangé du bois et 1 petite nymphe.

Dans tous les nids examinés et présentant des larves, il y avait aussi un petit nombre d'œufs.

Je dois ajouter que, dans certains nids, je n'ai découvert ni œufs ni larves, aux 167e, 173e, 230e et 279e jours.

Les observations qui précèdent me permettent d'établir les conclusions suivantes :

Les sexués essaimants du Termite lucifuge sont capables de fonder de nouvelles colonies (confirmation des observations de J. Pérez).

L'évolution de ces sexués après l'essaimage n'est pas régulière ; elle peut être accélérée ou retardée suivant les conditions du milieu.

Dans des conditions favorables, leur maturité sexuelle peut être acquise presque aussitôt après l'essaimage et la ponte peut commencer dès le premier mois.

A trois mois, une colonie peut être ébauchée.

A sept mois, il peut y avoir déjà des ouvriers se nourrissant eux-mêmes et devenus membres actifs de la colonie.

A huit mois, les petites colonies peuvent déjà présenter des individus évoluant vers la forme sexuée.

(*Travail du laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences de Bordeaux.*)

Sur un cas de narcolepsie (Étude de l'urine, du sang, du liquide céphalo-rachidien),

par A. Pitres et R. Brandeis.

Un homme de quarante-quatre ans, menant à la campagne une vie assez active, n'ayant jamais eu la syphilis, ne commettant pas d'excès alcooliques, ne présentant aucune lésion appréciable du cœur, des poumons, de l'appareil digestif, a commencé en 1901 (à trente-cinq ans) à éprouver plus fréquemment qu'il ne l'aurait dû des besoins impérieux de dormir. Actuellement, bien qu'il repose fort bien toute la nuit, de 9 heures du soir à 7 heures du matin, il est pris plusieurs fois par jour de besoins invincibles de sommeil. Il s'endort dans son bureau, en voiture, en chemin de fer, au théâtre, à table, au milieu d'une conversation, en traitant une affaire, reste endormi pendant un laps de temps qui varie de un quart d'heure à une heure, puis se réveille spontanément et reprend aussitôt les occupations que le sommeil a interrompues.

La rareté relative des cas de ce genre et l'obscurité de leur pathogénie nous ont engagé à pratiquer un examen détaillé des urines, du sang et du liquide céphalo-rachidien.

L'analyse des urines accuse une diminution marquée de l'urée et des corps xantho-uriques : 9 gr. 71 d'urée et 0 gr. 48 de corps xantho-uriques par vingt-quatre heures. L'indican est cinq fois plus abondant que normalement, le rouge scatolique est augmenté du double. Les autres données urinaires n'offrent rien de particulier.

L'étude du sang fournit les renseignements suivants :

Hémoglobine (Gowers)	106

Coagulation se manifestant vers la dix-huitième minute, sans formation de cristaux par dessiccation lente.

Hématies	6.960.000	Par millim. cube.
Leucocytes	10.300	

Formule leucocytaire normale :

Lymphocytes	23,3
Grands mononucléés	1,8
Formes transitoires	3,8
Polynucléés neutrophiles	68,9
— éosinophiles	1,5
Mastzellen	0,5

Pas d'affinités colorantes anormales de la part des hématies ni des leucocytes.

A noter un très minime accroissement de diamètre des hématies qui dépassent légèrement 8 μ.

Le liquide céphalo-rachidien réduit normalement la liqueur de Fehling, renferme une faible quantité d'albumine.

La sédimentation décèle en moyenne deux leucocytes par champ microscopique, représentés pour la plupart par des lymphocytes de petite taille, à contours effrangés, à noyaux intacts. Exceptionnellement quelques polynucléés (1 environ p. 40 lymphocytes).

Pas d'hématies, pas de microbes.

Nous ne pouvons que signaler les résultats obtenus au cours de nos diverses investigations sans essayer d'en fournir une explication.

Il nous paraît cependant intéressant, en ce qui concerne les renseignements hématologiques, de les rapprocher de ceux fournis par le sang des asphyxiques : accroissement du nombre des hématies, augmentation de leur diamètre, élévation du taux de l'hémoglobine.

Sur l'agencement périvasculaire des cellules néoplasiques dans certaines tumeurs a cellules claires du rein

(Première note),

par R. Brandeis.

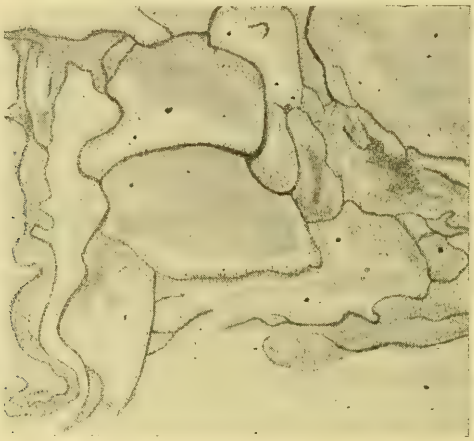
Les tumeurs rénales décrites sous le nom d'angio-sarcomes sont loin d'être admises sous cette dénomination par tous les anatomo-pathologistes. Aux observations de Paoli, Driessen, Hildebrandt qui militent en faveur de la nature sarcomateuse de ces tumeurs, nombre d'auteurs opposent une série de néoplasmes de texture à peu près semblable, d'origine épithéliale non douteuse, et proposent d'englober les angio-sarcomes dans la variété des « épithéliomes à cellules claires ».

Est-ce à dire que ces angio-sarcomes n'existent pas et faut-il définitivement les rayer de la classification des tumeurs du rein?

Nous avons, pour notre part, été souvent frappé de l'agencement périvasculaire des cellules néoplasiques qui semble assigner à ces tumeurs une origine périthéliale. Ce n'est là, nous en convenons nous-même, qu'une simple présomption tirée d'une constatation visuelle et qui ne saurait emporter la conviction.

Un cas récemment étudié présente cependant un agencement périvasculaire tellement net, que notre impression antérieurement éprouvée dans d'autres occasions s'est manifestée plus vive encore cette fois-ci.

Comme on peut s'en convaincre par l'observation de la figure ci-contre, certains territoires plus particulièrement favorables à l'étude histologique montrent des vaisseaux sanguins flexueux autour desquels des cellules claires constituent un revêtement à une ou plusieurs assises.



Il se produit ainsi des digitations capricieuses dont le centre est manifestement occupé par un canal sanguin et dont les cellules de revêtement externe semblent bien émanées de la périphérie du vaisseau.

Dans certains points, les cellules provenant de plusieurs rameaux vasculaires voisins fusionnent en masses compactes, et, du fait de leur cohésion, leur origine périvasculaire ne saurait être soupçonnée, si les digitations isolées précédemment décrites n'avaient permis de pénétrer la genèse de ces éléments cellulaires.

Signalons en passant la riche vascularisation de la tumeur ainsi que l'extrême fragilité des parois des conduits sanguins, qui se traduit par d'abondantes hémorragies. La présence du sang hors des vaisseaux se manifeste sous l'aspect de nombreux territoires d'aspects variés, mais dont l'origine hématique peut être facilement décelée : ce sont de grands amas d'hématies bien conservées, des amas de pigment hématique ou encore des masses amorphes au milieu desquelles de grands macrophages attestent le rôle de résorption qui leur était dévolu.

Ajoutons pour être complet qu'à côté de ces hémorragies, et sans nul doute à cause d'elles, on trouve de grandes étendues des coupes entièrement nécrosées et qui réduisent d'autant le tissu néoplasique intact et en activité.

Ces caractères de formation périvasculaire, que nous avons, nous le répétons, déjà constatés sur nombre de tumeurs de même espèce, nous ont toujours donné l'impression d'une prolifération néoplasique née du périthélium vasculaire.

La note suivante apporte, on le verra, un argument encore plus valable à l'appui de cette manière de voir.

Origine mésodermique d'une tumeur du rein considérée d'ordinaire comme épithélioma a cellules claires

(Deuxième note),

par R. Brandeis.

La tumeur décrite dans la précédente note provenait d'un homme victime il y a quelques années d'un traumatisme violent dans la région du flanc.

Depuis cette époque le sujet ne cessa de souffrir et les douleurs violentes qu'il ressentait nécessitèrent dans ces derniers temps la néphrectomie.

L'opération révéla, en outre de la présence d'un volumineux calcul urique coralliforme enchâssé dans le rein, une masse néoplasique occupant le pôle inférieur de l'organe. Toute la périphérie du néoplasme était nécrosée et sa partie centrale présentait l'aspect microscopique antérieurement décrit.

Quelques mois après la néphrectomie, le flanc du malade était rempli d'une énorme masse néoplasique et, par un minime pertuis du revêtement cutané abdominal, faisait hernie une masse bourgeonnante en continuité avec la tumeur intraabdominale et présentant la grosseur d'une petite noix.

La mort prochaine du malade et le refus auquel on se serait heurté en voulant pratiquer la nécropsie incitèrent à prélever le bourgeon de récidive qui fut soumis par nous à l'examen.

Son étude histologique apporte un argument de grande valeur à l'appui de l'origine mésodermique de la tumeur rénale initiale.

Cette néoplasie secondaire présente, en effet, comme l'indique la figure, les caractères indéniables d'un vulgaire sarcome à cellules fusi-

formes où se manifestent les mêmes tendances à la nécrose que dans la tumeur mère.

Les conclusions des deux notes consacrées à l'étude de la tumeur et de son noyau de récidive sont les suivantes :

Sans vouloir le moins du monde nier l'existence des épithéliomas à cellules claires du rein, nous pensons qu'il ne faut pas englober sous cette dénomination trop générale des tumeurs qui, par l'aspect épithélioïde de leurs cellules, pourraient à un examen superficiel être rangées dans la catégorie des épithéliomes.

Les angio-sarcomes endo ou périvasculaires ne doivent pas être rayés de la classification des tumeurs du rein ; le cas de néoplasie périvasculaire que nous rapportons aujourd'hui décèle bien son origine mésodermique par la nature franchement sarcomateuse du noyau de récidive étudié.

Sur quelques cas de séro-diagnostic de la grossesse,

par G. Fieux et P. Mauriac.

Cherchant une pathogénie aux symptômes des premiers mois de la gestation, nous avons été frappés par les faits suivants :

1° Les troubles qui marquent le début de la grossesse disparaissent complètement et presque subitement à l'occasion de l'expulsion, de l'extraction totale ou de la mort de l'œuf; 2° ils s'atténuent et s'évanouissent habituellement à la fin du troisième ou dans le courant du quatrième mois ; 3° ils peuvent se prolonger et présenter une intensité exceptionnelle dans certains états pathologiques de l'œuf, dans la môle hydatiforme par exemple.

De ces considérations il résulte que, dans la production des troubles

de la grossesse, l'embryon n'est rien et que l'œuf est tout : il semble donc exister une toxémie ovulaire.

Pour révéler cet anticorps villeux, nous avons utilisé dans le laboratoire de M. le professeur Ferré la méthode de fixation du complément, notre antigène étant fourni par l'extrait sec des masses villeuses d'un œuf de deux mois. Notre première statistique portait sur 55 cas (*Ann. de gyn. et d'obst.*, février 1910). Nous publions aujourd'hui de nouvelles observations qui nous semblent intéressantes :

Deux femmes jeunes, non gravides et aménorrhéiques depuis deux mois ont donné deux résultats négatifs.

Deux femmes enceintes de un et deux mois ont donné deux resultats négatifs. Chez quatre femmes enceintes de deux et trois mois nous avons obtenu trois résultats positifs. Une jeune femme enceinte de deux mois et demi donna une séro-réaction positive; trois semaines après, le séro-diagnostic renouvelé fut trouvé négatif. Dans deux cas de vomissements incoercibles, dont l'un nécessita l'avortement, le sérum sanguin donna une réaction très nettement positive; simultanément, sur un sérum de femme enceinte, névropathe présentant des vomissements opiniâtres sans toxémie grave, la réaction fut négative.

En somme, toutes réserves étant faites sur les causes d'erreurs inhérentes à toute épreuve de déviation du complément, nous nous croyons autorisés à formuler les conclusions suivantes :

1° Le sang de la femme enceinte contient au début de la grossesse un anticorps spécifique de la villosité choriale jeune.

2° Cet anticorps est le plus souvent décelé avec une grande netteté dans le courant du 2e et du 3e mois.

3° Il s'atténue très vite, dès le 4e mois, et disparait dans les mois suivants.

4° On le retrouve parfois chez certaines femmes à la suite d'un avortement jeune et récent.

5° Il paraît donc exister pendant les premiers mois de la gestation une véritable villo-toxémie, qui mène à la possibilité d'un séro-diagnostic de la grossesse du 2e au 4e mois.

Termites et plantes vivantes.
III. — Caractères de l'invasion,

par J. Chaine.

Dans deux notes précédentes (1), j'ai montré que les Termites attaquent les plantes vivantes et j'ai indiqué la fréquence de ces attaques suivant

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXVIII, p. 328 et 486.

les espèces végétales ; dans celle-ci, j'étudierai les caractères de cette invasion.

Bien souvent, généralement même, rien ne décèle au dehors la présence des Termites, ces êtres se comportant alors de la même façon que lorsqu'ils ravagent le bois mort. Dans ce cas, s'il s'agit d'un arbre, ils creusent des galeries à l'intérieur du sujet envahi au niveau des racines, du tronc et des branches, rongeant ceux-ci en tous sens, ménageant seulement vers l'extérieur, au-dessous de l'écorce, une très mince couche de bois ne dépassant parfois pas un millimètre d'épaisseur. L'arbre atteint, pendant fort longtemps, ne présente rien de particulier, n'offrant aucune différence avec un sujet sain; l'invasion ne peut donc même pas être soupçonnée. Le diagnostic ne peut être posé que lorsque la plante est sur le point de mourir et présente les signes particuliers que je décrirai prochainement, ou bien en sciant, pour les besoins de la taille ou pour toute autre raison, une branche atteinte, ou le tronc, ou une racine : la section opérée permet de constater la coupe des galeries que les Insectes ont creusées dans le bois et peut indiquer l'importance du mal *à ce niveau* et non dans l'ensemble de l'arbre.

Il n'en est heureusement pas toujours ainsi et il est des cas où un propriétaire vigilant peut reconnaître les arbres envahis.

Les travaux des Termites peuvent, en effet, être situés très près de la périphérie du tronc ou d'une branche, contre l'écorce même ; en enlevant alors un lambeau de celle-ci, on détruit un certain nombre de galeries sur une plus ou moins grande étendue et l'on constate la présence des Insectes ; ces derniers, souvent en grand nombre, fuient en tous sens, s'empressant de se mettre à l'abri dans les parties des galeries encore intactes.

D'autres fois, les Termites, tout en creusant leurs galeries à l'intérieur du bois, établissent des couloirs transversaux qui percent l'écorce et aboutissent au dehors ; à partir de l'orifice extérieur de ces couloirs les Insectes cheminent à la surface du tronc et des branches en se construisant des galeries couvertes au moyen de substances étrangères (excréments, etc.) ; ces galeries sont semblables, par leur aspect, à celles que l'on observe sur les murs des habitations, lorsque les Termites passent d'un étage à l'autre. Elles ne sont pas immédiatement reconnues par un œil non exercé, car elles se confondent assez bien avec les rugosités de l'écorce et peuvent ainsi être prises pour celles-ci ; lorsqu'elles sont situées près du sol, elles peuvent être confondues avec la terre accolée à la base du tronc.

Les galeries extérieures sont de la grosseur de la tige d'une plume d'oie, elles ont une couleur brun clair et un aspect granuleux ; leur trajet, souvent très sinueux, est dans son ensemble, sensiblement parallèle à l'axe du tronc ou de la branche. La longueur de ces sortes de couloirs n'a rien de constant ; j'en ai vu qui n'avaient que quelques cen-

timètres; par contre, sur des ormeaux adultes, j'en ai constaté de très longs commençant près de terre, s'étendant sur toute la longueur du tronc et même sur une assez grande étendue d'une branche primaire. Les galeries extérieures sont généralement plus communes vers la base du tronc que sur les autres régions et il est assez rare d'en trouver uniquement sur la partie moyenne ou supérieure de celui-ci et bien plus encore seulement sur une branche. Sur le tronc d'un même arbre peuvent exister plusieurs de ces galeries qui, d'après ce que j'ai dit précédemment sur leur orientation générale, sont à peu près parallèles ; les galeries principales sont reliées par des couloirs transversaux donnant à l'ensemble un espace assez irrégulier. J'ai rencontré des galeries extérieures sur les arbres de tout âge, quelques-uns n'avaient pas une tige principale plus grosse qu'un manche à balai ; mais c'est sur les gros troncs que ces travaux des Termites sont le plus fréquents.

Chez les plantes herbacées, la présence des Termites ne se traduit guère au dehors, ce n'est que par l'état maladif de la plante que l'on peut supposer qu'elle est envahie par ces Insectes. L'intérieur des tiges et des racines est rongé, « comme vidé », et si l'on saisit la partie malade, on s'aperçoit qu'elle est complètement creuse par le fait qu'elle s'aplatit entièrement à la moindre pression, comme le fait un mince tube de caoutchouc. Il suffit alors de fendre la tige ou la racine pour trouver les Termites à leur intérieur.

Appareils pour la ponction du labyrinthe,

par Lafite-Dupont.

A la Société d'anatomie de Bordeaux (janvier 1907), avec M. Benoit-Gonin, nous avons donné les détails d'anatomie topographique en vue de la ponction du labyrinthe par la fenêtre ronde.

L'appareil que je viens de construire, pour cette opération, se compose d'un aspirateur et d'une canule à paracentèse. La forme de celle-ci présente une double courbure : la première destinée à pénétrer au fond du recessus hypotympanique pour s'insinuer dans la *fossa rotonda*; la seconde, formant un angle avec la première, permet la pénétration de l'extrémité dans le labyrinthe au travers de la fenêtre ronde.

L'appareil aspirateur se compose d'un tube manométrique en U, dont chaque branche mesure 5 centimètres de hauteur et 3 millimètres de diamètre intérieur. A chaque branche est adapté un tube de caoutchouc souple; un de ces tubes se termine par une poire de caoutchouc remplie d'air à la pression atmosphérique. L'autre tube porte l'aiguille à paracentèse. Le tube contient une colonne de mercure.

Pour charger l'instrument, on presse sur la poire, la pression se transmet dans la branche correspondante du manomètre. Le mercure contenu dans celui-ci remonte dans la branche opposée, à une hauteur déterminée et repérée par une échelle établie contre la paroi du tube manométrique. Un robinet intercalé entre la poire et le manomètre est fermé à ce moment et l'appareil est prêt à fonctionner.

La ponction de la fenêtre ronde se pratique au travers d'une ouverture faite au tympan par deux incisions, l'une suivant le cadre dans le quadrant postéro-inférieur, l'autre suivant le rayon vertical inférieur. Le lambeau circonscrit par ces deux incisions, se rejoignant suivant un angle à sinus supérieur, est relevé en haut. L'ouverture ainsi faite découvre le promontoire. L'aiguille est introduite dans le récessus hypotympanique, puis est ramenée en haut et en avant dans la *fossa rotonda* et, enfin, dans la fenêtre ronde elle-même. A ce moment, on ouvre le robinet; la pression tendant à se rétablir dans le manomètre, la colonne de mercure descend reprendre son niveau et produit dans le tube auquel est adaptée l'aiguille une dépression qui aspire le liquide labyrinthique dans lequel baigne l'extrémité de l'aiguille.

Pour la commodité du maniement, le robinet et l'aiguille ont été montés sur un même manche auquel aboutissent les deux tubes de caoutchouc adaptés aux deux extrémités du tube manométrique. L'appareil, une fois chargé, peut se manœuvrer de la main droite seule, la main gauche étant libre pour tenir le speculum d'oreille. La main droite tient le manche portant l'aiguille et maintient celle-ci en place. Il suffit alors, avec le pouce, de tourner le robinet à levier qui est à la portée de ce doigt. Il n'y a plus qu'à retirer l'aiguille, à la dévisser, à souffler par sa grosse extrémité, afin de recueillir le liquide labyrinthique extrait par l'aspiration. Le liquide est étalé sur une lamelle où il sera pesé, puis desséché, à fin d'examen microscopique.

Le lambeau tympanique, remis en place, se ressoude au bout de quatre ou cinq jours.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 MAI 1910

SOMMAIRE

Busquet (H.) : Existence chez la grenouille mâle d'un centre médullaire permanent présidant à la copulation 880

Camus (Jean) et Nicloux (Maurice) : Digestion et absorption des graisses en présence de lipaséidine chez les animaux atteints de lésions du pancréas et des voies biliaires 864

Fano (Giulio) : Hypothèse sur les conditions déterminant la vitesse énergétique dans les organismes vivants. 862

Gley (E.) : De l'exophtalmie consécutive à la thyroïdectomie. Présentation d'animaux 858

Gley (E.) et Pachon (V.) : Sur la découverte de la fonction anticoagulante du foie. A propos de communications de M. Doyon. 854

Gley (E.) : Réponse à Mr A. Poncet 862

Lafforgue : Rhumatisme articulaire aigu et pleurésie tuberculeuse. 887

Legendre (R.) et Minot (H.) : III. Influence de la dilution sur la conservation des cellules nerveuses des ganglions spinaux hors de l'organisme 885

Loeper (M.) et Legros (G.) : Recherches sur le ferment uricolytique de quelques organes 867

Marbé (S.) : Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. X. L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hyperthyroïdés. Méthode pour l'étude comparative des produits des glandes. Les stimullines et les inhibines phagocytaires 882

Mosny et Javal : Recherche et dosage des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien des ictériques 876

Mulon (P.) : Sur les mitochondries de la surrénale (substance corticale, couche graisseuse, cobaye). 872

Netter (A.) et Levaditi (C.) : Action microbicide exercée sur le virus de la poliomyélite aiguë par le sérum des malades atteints de paralysie infantile. Sa constatation dans le sérum d'un sujet qui a présenté une forme abortive (Deuxième note) 855

Pachon (V.) : Education physique et critères fonctionnels. Les variations de la pression artérielle, critère d'entraînement. 869

Pachon (V.) : Observations à l'occasion de la communication de M. Villemin 875

Paisseau (G.) et Tixier (L.) : A propos des néphrites congestives et dégénératives 884

Poncet (Antonin) : Remarques à propos de la communication de M. Gley 861

Rouville (Etienne de) : Sur la toxicité des extraits des glandes salivaires des céphalopodes (Deuxième note) 878

Villemin (F.) : Sur l'action physiologique des injections intravasculaires d'extraits de corps jaunes. 874

Réunion biologique de Bucarest.

Babes (V.) et Mironescu (T.) : Note préliminaire sur une nouvelle mycose de l'homme avec formation de grains noirs. 891

Calugareanu (B.) : Variations du chlore dans l'organisme de la Loche (*Cobitis fossilis*), suivant la teneur en chlore du milieu 895

Daniélopolu (D.) : Action de la pepsine « *in vitro* » sur la tuberculine précipitée. 896

Marinesco (M. G.) : De la constance des lésions de l'appareil fibrillaire des cellules nerveuses dans la rage humaine et leur valeur diagnostique 898

Marinesco (G.) et Minea (J.) : Lésions des ganglions craniens dans le tabes 900

Nicolau (G.) : Sur les anticorps hémolytiques naturels chez les animaux domestiques. — Dosage de ces anticorps 902

Slatineanu (A.), Daniélopolu (D.) et Ciuca (M.) : Sensibilisation de l'organisme humain normal aux injections répétées de tuberculine . . 903

Présidence de M. E. Gley, vice-président, puis de M. A. Dastre, président.

M. G. Fano, membre correspondant, assiste à la séance.

Décès de M. Jourdain.

M. le Président. — J'ai le regret d'annoncer à la Société la mort de M. Jourdain, membre correspondant.

Sur la découverte de la fonction anticoagulante du foie. A propos de communications de M. Doyon,

par E. Gley et V. Pachon.

Dans des notes récentes (1), M. Doyon a écrit à diverses reprises : « l'antithrombine hépatique (découverte par Delezenne) ».

La découverte d'une substance anticoagulante, produite dans l'organisme sous l'influence d'une injection intra-veineuse de peptone, remonte à 1881-1882 et appartient à G. Fano. Ce physiologiste a, en effet, montré (2) que le plasma sanguin des chiens auxquels a été injectée dans les veines une solution de peptone a acquis la propriété de rendre incoagulable *in vitro* le sang d'un animal normal, chien ou lapin, et de rendre également incoagulable *in vivo* le sang du lapin, normalement réfractaire à l'action de la peptone elle-même. A partir de ce moment, donc, était prouvée la présence dans l'organisme d'une substance anticoagulante directe formée sous l'influence de la peptone.

Restait à déterminer le lieu de formation de cette substance. C'est à quoi s'employèrent plusieurs physiologistes français. Sur cette ques-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 12 mars et 30 avril 1910, p. 450 et 752.
(2) Voy. *Arch. italiennes de biologie*, II, p. 146-154, 1882.

tion, M. Doyon écrivait, il y a quelques années (1) : « La question de savoir dans quelle partie de l'organisme se forme la substance anticoagulante a été posée par Ch. Contejean dès 1895 et résolue par les travaux de Gley et Pachon d'une part, de Delezenne d'autre part. » Et M. Doyon donne dans l'index bibliographique correspondant à ce sujet dans son livre (*loc. cit.*, p. 832) les références nécessaires.

Action microbicide exercée sur le virus de la poliomyélite aiguë par le sérum des sujets antérieurement atteints de paralysie infantile. Sa constatation dans le sérum d'un sujet qui a présenté une forme abortive

(Deuxième note),

par A. Netter et C. Levaditi.

Dans notre communication du 9 avril dernier nous avons montré que le sérum de quatre sujets antérieurement atteints de paralysie infantile neutralisait *in vitro* le virus de la poliomyélite. Cette propriété, présente déjà après six semaines, était tout aussi manifeste au bout de trois ans.

Nous apportons aujourd'hui le résultat d'une nouvelle série d'expériences du même ordre qui confirment les premières et les complètent sur divers points.

Dans cette nouvelle série nous nous sommes adressés au sérum sanguin de trois nouveaux enfants. Deux de ces derniers ont été atteints de paralysie infantile remontant chez l'un à trois mois, chez l'autre à onze ans.

Le troisième enfant n'a présenté à aucun moment trace de paralysie. Mais c'est la sœur du premier malade, et quelques jours après celui-ci; elle a eu de la lassitude et quelques phénomènes généraux.

Voici, du reste, le résumé de ces trois observations :

Obs. I. — Emile G..., âgé de six ans et demi, a quitté le 14 janvier 1910 l'école en excellente santé et a soupé de bon appétit. Dans la nuit du 14 au 15, fièvre, douleur de tête et de ventre. Le Dr Ergbischoff le voit le lendemain, constate la raideur de la nuque, le signe de Kernig, des vomissements et relève une température de 39 degrés.

Le 16, on pratique une ponction lombaire, et on retire un liquide clair sans éléments microbiens. La fièvre ne dure que trois jours, pendant lesquels l'enfant remue parfaitement dans son lit. Cinq ou six jours après le début, il est para-

(1) M. Doyon. *Sécrétion, Milieu intérieur*, p. 803, in *Traité de physiologie*, par J.-P. Morat et M. Doyon, *Fonctions élémentaires*. Paris, Masson et Cie, 1904.

lysé des quatre membres. Ceux-ci ne présentent pas de douleurs spontanées, mais les mouvements communiqués sont manifestement douloureux. Les troubles de la mobilité vont en diminuant; à la date du 7 février il existe une paralysie notable de la jambe droite et du bras gauche. Fin mars la paralysie est surtout appréciable dans le membre supérieur, et l'atrophie porte surtout sur le deltoïde et le long supinateur. Il existe de la réaction de dégénérescence.

Obs. II. — Un garçon de douze ans qui nous est envoyé par la consultation d'orthopédie de l'hôpital Trousseau, présente une paralysie flasque atrophique très marquée de la jambe. Le début de l'atropnie remonte à onze ans. Elle a été précédée par une fièvre de courte durée sur laquelle nous n'avon pas d'autres renseignements.

Obs. III. — Henriette G..., sœur d'Emile (observation I), était en nourrice dans l'Aveyron et en est revenue bien portante le 15 décembre 1909. Trois semaines après son retour, l'enfant maigrit, ne mange plus, est grognon, marche moins volontiers, se plaint de souffrir derrière les genoux quand on lui touche les jambes, et des bras quand on les tire. Ces symptômes, qui ont attiré l'attention du Dr Ergbischoff, n'inquiètent guère les parents, du reste assez insouciants, qui se refusent à nous la présenter le 7 février. La mère croit que la petite a le mal du pays. Quoi qu'il en soit, tout se dissipe au bout de trois semaines. L'enfant reprend bonne mine et a toutes les apparences de la santé à la fin de mars.

Expériences. — Le 5 avril, on filtre sur papier une émulsion virulente de moelle provenant du *Rhesus* n° 76. On verse dans quatre tubes 1 centimètre cube du filtrat et on ajoute : dans le premier tube, 1 centimètre cube de sérum du malade de l'observation I, dans le second, 1 centimètre cube de sérum du malade de l'observation II, dans le troisième, 1 centimètre cube de sérum du malade de l'observation III et, dans le quatrième, 1 centimètre cube de *sérum normal humain* (mélange témoin). Les tubes sont conservés pendant trois heures à la température de la chambre et pendant la nuit à la glacière. Le 6 avril on injecte 0 cm. c. 25 du contenu de chaque tube dans le cerveau d'un *Rhesus*.

Rhesus n° 88, ayant reçu le mélange *témoin*, se paralyse le 22 avril, soit treize jours après l'inoculation. La paralysie, qui débute par le membre inférieur droit, se généralise le lendemain; l'animal est mourant le 23 avril.

Rhesus n° 87, inoculé avec le mélange de virus et de sérum du malade de l'observation II (*paralysie de onze ans*), montre une parésie de la jambe gauche le 23 avril; le 24, paralysie localisée au membre inférieur gauche, ne se généralisant plus. L'animal survit.

Rhesus nos 85 et 86, inoculés avec les mélanges de virus et des sérums des malades des observations I et III (*paralysie infantile typique récente* et *poliomyélite fruste*), ne montrent aucun trouble apparent et survivent (1).

(1) Dans nos expériences, avec Landsteiner, l'inoculation du virus de la poliomyélite aux singes a été presque constamment suivie de succès (95 p. 100 environ d'inoculation positive). Le sérum des animaux guéris ne détruit complètement le virus *in vitro*, que si l'émulsion de moelle est homogène et le temps de contact suffisamment long (la nuit à la glacière).

Ainsi les sérums du premier et du troisième enfant ont neutralisé complètement le virus. Celui du deuxième l'a seulement atténué.

Nous ne nous arrêterons pas sur le *premier cas*. Le résultat *confirme en tous points ceux des inoculations de la première série*. Le sérum de cet enfant, dont la maladie remontait à trois mois, s'est comporté comme celui des enfants dont la maladie remontait à six semaines, deux mois et demi, cinq mois et trois ans.

Chez l'enfant de l'observation II *la paralysie remontait à onze années. Le sérum ici n'a pas complètement neutralisé le virus, mais il l'a très manifestement atténué*. Le singe inoculé avec le mélange n'a présenté qu'une paralysie partielle, sans tendance à l'extension. Cette expérience, qui demande à être répétée avec le sérum de sujets dont la paralysie est plus ou moins ancienne, semble établir que *le pouvoir microbicide conféré par une première atteinte n'est pas illimité et s'épuise avec le temps*. Cette constatation, si elle se confirmait, ne serait pas en désaccord avec les notions acquises par la clinique. Celle-ci nous montre, en effet, que *certains sujets qui ont eu une paralysie infantile, peuvent, après un certain intervalle, être repris de paralysie antérieure aigüe de l'adulte. Cet intervalle est généralement de plusieurs années*. Dans les cinq observations citées dans la thèse de Sterne (1) il a été de 9, 17, 19, 23 et 54 ans.

Notre troisième expérience montre l'*existence du pouvoir microbicide dans le sérum sanguin d'un sujet qui n'a jamais eu de paralysie, mais qui a présenté des accidents morbides au moment où son frère était atteint de paralysie infantile*. Nous fournissons donc *une preuve matérielle de l'identité d'origine de ces formes abortives avec les formes typiques de paralysie infantile*.

Jusqu'ici l'épidémiologie, la clinique, la pathologie expérimentale faisaient présumer cette identité, mais n'en fournissaient point une preuve décisive.

Rappelons que ces formes décrites surtout par Wickman (de Stockholm), qui a pu en réunir 157 sur 1.025 cas au cours de l'épidémie de Suède de 1905, ont été notées dans toutes les épidémies récentes, aussi bien en Autriche qu'en Allemagne, en Norvège et en Hollande qu'aux Etats-Unis. Nous en avons personnellement relevé cinq exemples sur une soixantaine de cas de l'épidémie récente de France.

Elles jouent un rôle important dans la dissémination de la maladie.

(*Travail du service du Dr Netter à l'hôpital Trousseau et du laboratoire du Dr Levaditi à l'Institut Pasteur*).

(1) Sterne. Rapports de la paralysie infantile avec la paralysie spinale aiguë de l'adulte et l'atrophie musculaire progressive spinale. *Thèse de Nancy*, 1891.

De l'exophtalmie consécutive a la thyroïdectomie. Présentation d'animaux,

par E. Gley.

J'ai déjà eu l'occasion de présenter à la Société quelques animaux chez lesquels, après la thyroïdectomie, s'étaient développées des lésions rappelant le myxœdème (1). Voici de nouveau un lapin qui a subi, il y a plus d'un an, l'extirpation complète de l'appareil thyroparathyroïdien.

Observation résumée. — Lapin beige ♂ 1.744 gr., opéré le 24 mai 1909. secousses tétaniques commençant treize heures après; polypnée ensuite, salivation, vaso-dilatation auriculaire; le 25 mai, plusieurs attaques toniques et cloniques; salivation très abondante.

Fig. 1.

26 mai. — Poids, 1.657 gr. Quelques secousses dans les masséters seulement. Les muscles extenseurs de la patte antérieure droite sont paralysés, comme on le voit nettement sur cette photographie (fig. 1). (J'ai appelé depuis longtemps l'attention sur ces paralysies des extenseurs chez les animaux thyroïdectomisés.) Rétrécissement de la fente palpébrale, visible sur la figure.

27 mai. — Poids, 1.680 grammes. Les secousses ont tout à fait cessé.

29 mai. — Poids, 1.842 grammes. Plaie réunie par première intention.

24 juin. — Poids, 2.140 grammes.

L'animal n'est remis en observation que le 10 novembre, c'est-à-dire cinq mois et dix-sept jours après l'opération, alors que l'on constate que son poil est beaucoup moins fourni que celui d'un lapin normal, court et sec et

(1) E. Gley. Note sur les fonctions de la glande thyroïde chez le lapin et chez le chien (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 19 décembre 1891, p. 846) (dans cette note sont données les observations d'un lapin et d'un chien atteints de myxœdème fruste); — Des troubles tardifs consécutifs à la thyroïdectomie chez le lapin (*Ibid.*, 16 juillet 1892, p. 666) (il est ici question de deux lapins myxœdémateux); — Recherches sur la fonction de la glande thyroïde (*Arch. de physiol.*, 5e série, IV, p. 311-326, 1892) (la suite de l'observation du lapin qui figure dans la note de la *Soc. de Biol.* du 19 décembre 1891 se trouve dans ce travail, p. 313-314; je crois devoir donner ici [voy. fig. 2] la reproduction photographique d'un dessin qui représente la tête, tout à fait caractéristique, de ce lapin à côté de celle d'un lapin normal de même poids).

tombant aisément, que sa face est nettement élargie (gonflement myxœdémateux) et que la peau des oreilles est devenue glabre, rugueuse et froide. La température (38°,1) est très au-dessous de la normale.

19 mars 1910. — L'élargissement de la face est plus marqué.

22 mars. — On remarque que les yeux sont un peu saillants. L'exophtalmie devient peu à peu plus forte. On photographie l'animal le 22 avril (fig. 3) (1).

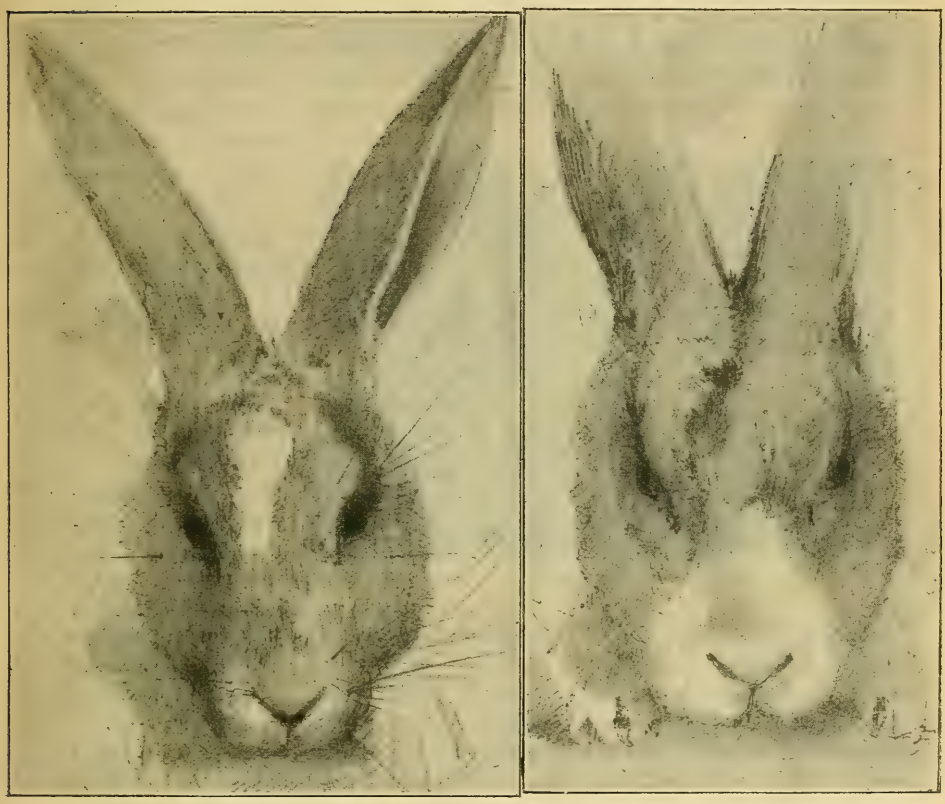


Fig. 2.
A gauche, lapin normal; à droite, lapin thyroïdectomisé depuis six mois.

25 avril. — Plaques symétriques d'alopécie à la partie inféro-externe des cuisses.

4 mai. — On sectionne le sympathique cervical à gauche.

10 mai. — Plaie cicatrisée. La pupille de gauche est rétrécie, et l'exophtalmie, du côté gauche, a un peu diminué.

Cet animal présente donc, comme on le voit sur la photographie ci-dessus (fig. 2), un gonflement myxœdémateux typique de la face (2); c'est à tort par

(1) On a photographié, à côté de cet animal, un lapin normal ayant exactement le même poids, pour rendre plus apparente la modification de la tête.

(2) On peut comparer les oreilles sur les deux photographies (fig. 1 et 3).

conséquent que des médecins contestent encore aujourd'hui la possibilité de reproduire expérimentalement ce symptôme du myxœdème. Voilà le troisième ou quatrième lapin que je montre ici offrant très nettement ce symptôme.

Mais ce n'est pas tant pour cela que je présente cet animal à la Société, que pour un autre symptôme, une exophtalmie très marquée. Il y a plus de deux mois qu'on a commencé de l'observer. On remarquera qu'elle est moindre à gauche, depuis que le sympathique cervical a été coupé de ce côté, depuis 17 jours. Sur un autre lapin que voici, qui a subi aussi l'extirpation complète de l'appareil thyro-parathyroïdien il y a un mois et dix-sept jours, on constate semblablement de l'exophtalmie. Cet animal n'a pas présenté d'autres troubles, depuis l'opération, sauf, le lendemain, quelques secousses fibrillaires dans les masséters.

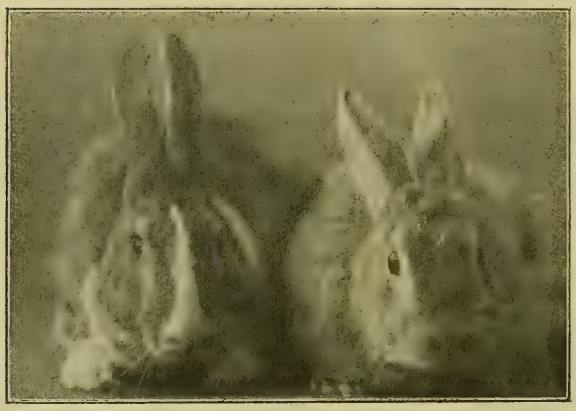


Fig. 3.
A gauche, lapin normal; à droite, lapin thyroïdectomisé depuis onze mois.

Enfin, j'ai observé l'année dernière un jeune chien qui a présenté passagèrement de l'exophtalmie.

Observation résumée. — Chien fox-terrier bâtardé, âgé de deux mois et vingt-trois jours. Poids 2.400 gr. Enucléation (1) des deux parathyroïdes externes et extirpation des deux lobes thyroïdiens le 3 février 1909.

9 février. — Parésie du train postérieur. Tremblement constant des deux globles oculaires. A partir de ce moment, jusqu'à la mort de l'animal, survenue dans la nuit du 8 au 9 juillet 1909, ce nystagmus a toujours persisté.

16 juin. — Attaque tonique, avec arrêt respiratoire, contracture des mâchoires, opisthotonos de la tête. — 27 juin. — Nouvelle attaque.

6 juillet. — 10 h. 45 du matin, attaque tonique, rigidité absolue du tronc postérieur, vomissements, *exophtalmie*; 11 h. 20, attaque clonique; 11 h. 50, tremblement de la tête et du cou. Rémission depuis midi. Parésie du train postérieur. — Le 7 juillet on ne constate plus d'exophtalmie.

Ainsi la thyroïdectomie peut être suivie d'exophtalmie. De tels faits ne montrent-ils pas combien sont incertaines maintes théories sur le goitre exophtalmique et les états que l'on qualifie d'*hyperthyroïdation*,

(1) Sur cette opération voy. E. Gley, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 avril 1893, p. 396 et *Arch. de physiol.*, 5e série, V, p. 766-773; 1893.

théories dont la vogue, dans une partie du monde médical, pourrait bien être due surtout à l'excès de leur simplicité? Les observations rapportées dans cette note prouvent qu'il peut se produire chez des animaux privés de l'appareil thyroïdien des phénomènes d'excitation du système sympathique cervical.

Il me paraît difficile d'expliquer ces faits par une excitation accidentelle, traumatique, des cordons sympathiques, consécutive à l'opération. L'exophtalmie du lapin myxœdémateux (fig. 3), qui n'est apparue que très tardivement, ne saurait tenir à une cause de ce genre. On n'ignore pas d'ailleurs que, dans une extirpation bien faite de la thyroïde, on ne lèse point les nerfs du cou. Faudrait-il admettre que, chez divers animaux thyroïdectomisés, dans des conditions à rechercher, il finit par s'accumuler une substance toxique, excitant le système sympathique (comme fait l'adrénaline), ou supposer que les glandes thyroïdes sécrètent une substance douée de la propriété de modérer les activités du système sympathique et dont l'absence peut se manifester par des troubles permanents, plus ou moins lents à se produire, suivant des conditions à déterminer? Mieux vaut pour le moment s'abstenir d'hypothèses. Je rappellerai cependant ici les expériences de E. de Cyon (1898) sur l'excitabilité du système sympathique accélérateur du cœur chez les animaux thyroïdectomisés.

M. Antonin Poncet. — M. Gley a enlevé à ces lapins, nous a-t-il dit, tout l'appareil thyroïdien (glande thyroïde et parathyroïdes) et chez ces animaux qui continuent de survivre, depuis près d'un an, de l'exophtalmie s'est produite.

Chirurgien, je ne saurais guère, non plus, fournir une explication de ce phénomène, explication que M. Gley, physiologiste, n'a pas osé formuler.

C'est une très grosse question, en pathologie humaine, que celle du goitre exophtalmique, en particulier, au point de vue de sa pathogénie. Je n'ai pas l'intention de l'aborder ici.

Un fait, dans tous les cas, en tant que mécanisme des accidents présentés par les basedowiens, me paraît indéniable, à savoir qu'ils résultent d'une dysthyroïdie aboutissant à un empoisonnement plus ou moins grave.

Si donc, comme l'affirme M. Gley, il a enlevé tout l'appareil thyroïdien, on peut supposer que, chez les lapins éthyroïdés ayant survécu, une action vicariante s'est produite du côté de tel ou tel organe, de l'hypophyse, par exemple.

Ne nous a-t-il pas, du reste, appris que, chez les lapins thyroïdectomisés et survivants, on trouve, à l'autopsie, une hypertrophie de cette glande?

Il est, dès lors, permis de supposer que cette suppléance fonctionnelle

intensive de l'hypophyse ne va pas sans amener, dans sa sécrétion, des modifications plus ou moins profondes, capables, à leur tour, par leur variation de quantité, de qualité, par leur adultération, d'engendrer le phénomène : exophtalmie.

M. Gley. — Il me paraît difficile de supposer qu'un organe vicariant, quel qu'il soit, hypophyse ou autre, puisse par hypersécrétion causer l'exophtalmie, alors qu'il ne suffit pas à empêcher les accidents que l'on constate chez mes lapins.

Hypothèse sur les conditions déterminant la vitesse énergétique dans les organismes vivants,

par M. Giulio Fano (de Florence).

Je voudrais vous dire pourquoi il ne me paraît pas possible de soumettre toujours un organisme vivant en son ensemble à des calculs énergétiques tout comme s'il s'agissait d'une machine quelconque.

En effet, les processus de l'échange matériel et dynamique sont réglés par le système nerveux soit directement, soit par l'intermédiaire de la circulation sanguine et lymphatique.

Par conséquent, le comportement du courant énergétique réfléchit les activités nerveuses centrales en même temps que la nature générale et l'intensité fonctionnelle de l'être vivant. Malgré cette action régulatrice, et à cause d'elle, la consommation de l'énergie par l'organisme apparaît énorme lorsqu'on pense que pendant le repos c'est seulement une petite partie qui en est utilisée pour activer les différentes fonctions indispensables au maintien de la vie, tandis que le reste, qui peut atteindre les neuf dixièmes, est dissipé sous forme de chaleur. Et ceci même si le milieu est chaud et qu'il n'est pas besoin d'une grande quantité de combustible pour l'entretien de la température intérieure, et même pendant le jeûne, alors que l'organisme vit aux dépens de ses réserves et de ses structures et doit pour cela réduire autant que possible ses dépenses énergétiques.

Il est donc très intéressant de rechercher s'il y a des raisons intimes susceptibles de justifier une si grande dépense qui, du moins en apparence, semble improductive au point d'être une énorme prodigalité, une prodigalité d'autant plus déplorable que c'est pour elle que l'être vivant doit, avec le travail acharné de toute sa vie, conquérir chaque jour une quantité suffisante d'aliments, les digérer, les assimiler, les brûler, en éliminant les matériaux usés.

Je crois qu'on peut trouver en partie la justification de ces dissipations apparentes, si l'on pense qu'il ne suffit pas d'offrir à l'organisme des aliments riches en énergie, mais qu'il est nécessaire qu'ils la possèdent d'une façon

utilisable. Les effets réactionnels d'adaptation qui constituent la plus grande partie des manifestations vitales intérieures et extérieures, sont presque toujours la conséquence de stimulations très faibles. Malgré leur valeur dynamique presque négligeable, ces excitants libèrent soit directement, soit en se transformant en agents nerveux, une grande quantité de manifestations cinétiques, thermiques, électriques ou chimiques, etc.

Nous pouvons attribuer cette propriété de réponse, ou excitabilité, à une provision de matières riches en énergie et très oxydables et par conséquent capables de manifester d'une manière facile et rapide, à la moindre stimulation, leurs capacités de travail. Mais, d'autre part, les matériaux dynamogènes accumulés dans les tissus comme aliments de réserve possèdent une telle fixité moléculaire, que même les plus combustibles d'entre eux, comme les saccharides et les graisses, ne pourraient être employés par l'impatiente demande d'énergie qui vient des tissus.

C'est pour que les excitants puissent agir sur des matériaux prêts à céder leur énergie, que ces matériaux seraient continuellement décomposés, probablement par des ferments hydrolysants, de manière que, à chaque instant, pour chaque événement prévoyable ou non, il y ait toujours à la disposition de l'organisme des produits intermédiaires très oxydables, qui seraient la conséquence des désintégrations continuelles que nous avons mentionnées.

Si un excitant spécifique intervient, ces substances, par de rapides réactions chimiques, fournissent aux tissus l'énergie nécessaire pour l'action de réponse. Si aucune excitation ne se présente, ils continuent leur lente désintégration en dissipant de la chaleur. Lorsqu'on pense que les muscles, capables de fortes et rapides manifestations cinétiques, donnent, même pendant le repos apparent, une si grande contribution à la thermogénèse, et qu'on observe les mêmes faits chez les animaux poikilothermes qui n'ont pas nos exigences de réchauffement, on devra admettre la vraisemblance de cette hypothèse qui donne un caractère d'utilité à la dissipation apparente d'énergie par les êtres vivants. Ce serait grâce à cette dissipation que ces êtres pourraient toujours être préparés à des réactions d'offense et de défense contre tout ce qui menace leur intégrité.

Mais la dissipation d'énergie n'est pas due seulement à la préparation continuelle de matériaux instables qui peuvent donner une base dynamique suffisante pour les manifestations réactionnelles. Elle est aussi en partie provoquée par l'intime corrélation qui subordonne ces actions les unes aux autres. Et en vérité, de ces rapports entre les activités fonctionnelles différentes, résulte la répercussion réciproque de chaque fait biologique sur tout l'organisme et de tout l'organisme sur chaque fait biologique.

De telles relations entre parties contiguës et éloignées de l'organisme proviennent des collaborations compliquées auxquelles on doit ajouter les résonnances mnémoniques qui font de chaque réaction vitale le réflexe non seulement du présent, mais aussi du passé de l'individu et de l'espèce.

C'est de cette corrélation de motifs différents et souvent antagonistes que dérive, en partie du moins, le caractère intentionnel des manifestations vitales. Plusieurs de ces actions concomitantes provoquent un développement de chaleur, de manière que chaque geste vital, même le mouvement le plus simple, produit une dégradation d'énergie bien plus grande que celle qui serait

nécessaire si le geste était provoqué par une seule force vectrice correspondant au résultat mécanique final.

Comment pourrait-on jamais, même approximativement, calculer par quel nombre de composantes accélératrices et inhibitoires, centrales et périphériques, nerveuses et humorales, conscientes et inconscientes est déterminé un simple acte volontaire, et que d'échos il réveille dans tout l'organisme !

Il en est ainsi, non seulement pour chaque manifestation chimique et physique des êtres vivants, mais même pour chaque activité édificatrice manifestée par eux. Et en vérité, comment calculer la quantité d'énergie qui est employée et puis dissipée sous forme de chaleur, pour entretenir en bonnes conditions les fines structures organiques, pour que le courant énergétique qui les traverse continuellement ne les consume trop rapidement?

L'énergie employée en de semblables œuvres structurales est évidemment bien plus grande pendant la période de développement, lorsque l'organisme n'a pas encore atteint la forme et la grandeur établies par les traditions de l'espèce à laquelle il appartient et par ses atavismes particuliers.

C'est donc pour que l'être vivant puisse lutter avantageusement dans le combat pour la vie et soit capable de réparer ses structures et éventuellement de les édifier, qu'il est traversé avec une vitesse aussi grande par le courant de l'énergie.

Digestion et absorption des graisses en présence de lipaséidine chez les animaux atteints de lésions du pancréas et des voies biliaires,

par Jean Camus et Maurice Nicloux.

Dans des notes précédentes (1), nous avons établi que la lipaséidine est capable de digérer très activement les graisses dans les différents segments du tube digestif : estomac, intestin grêle et rectum.

(1) Jean Camus et Maurice Nicloux. Digestion gastrique des graisses sous l'influence de la lipaséidine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 680. — Digestion des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum en présence de la lipaséidine, *Id.*, p. 712. — Voir aussi : Jean Camus et Maurice Nicloux. Contribution à l'étude de la digestion des graisses dans les différents segments du tube digestif. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 619.

D'autre part, on sait, et nous l'avons vérifié à maintes reprises, que les ferments lipolytiques de l'animal normal sont capables d'assurer, et au delà, la digestion des graisses qui sont ingérées dans l'alimentation habituelle.

C'est ainsi que nous pouvons citer l'exemple d'un chien de 10 kilogrammes, auquel nous avons fait ingérer plusieurs jours de suite 150 grammes d'huile et 200 grammes de viande. Les analyses des matières fécales ne nous permirent de retrouver qu'une très faible quantité de matières grasses, soit en moyenne un chiffre inférieur à 10 grammes par vingt-quatre heures. Presque toute la graisse ingérée avait donc été absorbée.

Dès lors, pour montrer l'action utile de la lipaséidine sur l'ensemble de la digestion et de l'absorption des graisses dans le tube digestif, nous ne pouvions songer à nous adresser à des animaux normaux puisque, chez eux, les ferments digestifs dépassent déjà les besoins de l'organisme.

Il fallait de toute nécessité expérimenter sur des animaux mis au préalable en état d'insuffisance fonctionnelle, relativement à la digestion des graisses. C'est ce que nous avons fait en étudiant l'action de la lipaséidine chez des chiens auxquels nous avons lié le canal cholédoque ou les canaux pancréatiques, ou déterminé des lésions de sclérose du pancréas. A des animaux ainsi opérés, nous donnions des quantités connues de matières grasses et additionnées ou non de lipaséidine : nous déterminions ensuite comparativement, par l'analyse des matières fécales, la valeur de l'absorption.

Nous donnerons un premier exemple relatif à l'utilisation globale des graisses dans le tube digestif.

Une chienne (genre roquet), P. = 7 kil. 900, est opérée sous chloralose ; on pratique chez elle la section des deux canaux pancréatiques (principal et accessoire) entre deux ligatures, ainsi que la section du canal cholédoque, également entre deux ligatures. Après avoir attendu quelques jours pour permettre à l'animal de se remettre du traumatisme opératoire, on lui fait ingérer des matières grasses, d'abord sans lipaséidine, puis immédiatement après avec lipaséidine. Les fèces sont recueillies, pesées et analysées au point de vue acide gras (1) et graisses neutres.

Voici les résultats :

Première période. — **Durée : 2 jours et demi.** *Sans lipaséidine.*

Matière grasse ingérée	98 gr. »
Matière grasse éliminée (acides gras et graisse neutre). . .	83 gr. 3
Absorbé p. 100 : 15.	

(1) La quantité d'acide gras sous forme de savons a été trouvée toujours très petite.

Deuxième période. — **Durée : 2 jours et demi.** *Avec lipaséidine.*

Matière grasse ingérée. . . . . 140 gr. »
Matière grasse éliminée (acides gras et graisse neutre). . . 52 gr. »
Absorbé p. 100 : 62,8.

Il était intéressant de noter en même temps le degré de saponification; voici les nombres pour les trois échantillons de fèces correspondant à la première période et les deux échantillons correspondant à la seconde.

Première période. — *Sans lipaséidine.*

Nos des échantillons.	Matière grasse totale.	Graisse neutre	Acides gras	Degré de saponification. p. 100.
I.	24 gr. 3	12 gr. 9	11 gr. 4	46,9
II.	27 gr. 9	15 gr. 3	12 gr. 6	45,2
III.	31 gr. 1	17 gr. 8	13 gr. 3	42,7

Deuxième période. — *Avec lipaséidine.*

I.	29 gr. 4	10 gr. 1	19 gr. 3	65,6
II.	22 gr. 6	4 gr. 7	17 gr. 9	79,2

Ainsi donc, sous l'influence de la lipaséidine, l'absorption s'est élevée considérablement, de 15 à 62,8 p. 100; quant au degré de saponification, il a été augmenté très notablement, il ne correspond pas toutefois, comme on le voit, à une saponification complète de la substance grasse.

L'augmentation de l'absorption est encore mise en évidence par l'expérience suivante.

Une chienne de 10 kil. 500 reçoit sous chloralose une injection d'acides gras dans le canal pancréatique principal (ces injections déterminent, comme nous nous en sommes assurés, des scléroses et des atrophies considérables de l'organe. Le pancréas de cette chienne, par exemple, ne pesait que 4 grammes au moment de l'autopsie, pratiquée cinq mois plus tard).

Trois semaines après l'opération, la chienne, qui paraît en très bon état, reçoit, pendant deux jours de suite, par la sonde œsophagienne et comme alimentation exclusive, 40 grammes d'huile de coton et 40 grammes de lait (1); le poids des matières grasses éliminées (correspondant à ces 80 gr.) est de 50 grammes.

Puis, pendant trois jours de suite, on lui donne 45 grammes d'huile de coton additionnés de lipaséidine et 40 grammes de lait. Elle reçoit donc en

(1) Nous avons considéré comme négligeables les graisses du lait; il est inutile d'apporter dans des expériences de ce genre, qui comportent des causes d'erreur assez nombreuses et très difficiles à éviter, une précision excessive.

trois jours 135 grammes de graisse, et on retrouve pendant ce temps 48 gr. 8 de matières grasses dans les matières fécales.

Enfin, pendant les deux jours qui suivent, elle reçoit 45 grammes d'huile par jour sans lipaséidine, plus 40 grammes de lait, soit 90 grammes de graisses, et elle rend dans ses matières fécales 60 grammes de graisses.

En récapitulant les résultats de ces trois périodes consécutives, nous trouvons :

	GRAISSE ingérée.	GRAISSE éliminée.	ABSORPTION p. 100.
Première période, *sans lipaséidine*	80 gr. »	50 gr. »	37,5
Deuxième période, *avec lipaséidine*	135 gr. »	48 gr. 8	63,8
Troisième période, *sans lipaséidine*	90 gr. »	60 gr. »	33,3

Ainsi, chez des animaux dont on a lésé expérimentalement le pancréas et les voies biliaires, et dont la capacité digestive vis-à-vis des graisses est, de ce fait, très réduite, la lipaséidine est capable de relever, d'une part, la *digestion*, d'autre part l'*absorption* des matières grasses.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie et du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Recherches sur le ferment uricolytique de quelques organes,

par M. Loeper et G. Legros.

Un certain nombre d'auteurs, en particulier Schittenhelm, Batelli, Stern, Almagia, ont constaté dans les organes d'animaux et même dans les organes humains la présence d'un ferment destructeur de l'acide urique auquel ils ont donné le nom d'uricase ou de ferment uricolytique, et qui transforme l'acide urique en acide carbonique et en allantoïne. En raison du rôle que l'on peut faire jouer à ce ferment dans la pathogénie de la goutte, et dans la localisation ou la destruction des dépôts uratiques, nous avons pensé qu'il y avait quelque intérêt à en étudier de plus près et comparativement les variations dans les divers organes.

I. — Nos recherches ont porté tout d'abord sur le rein, le foie, les muscles et les cartilages. La technique employée est assez simple : on met à macérer 25 grammes de tissu frais dans l'eau chloroformée pendant trente-six heures. Après filtration on recueille 25 centimètres cubes de liquide, que l'on place pendant dix jours à l'étuve avec 25 centigrammes d'acide urique soigneusement desséché et qu'on additionne de quelques

gouttes d'un produit antiseptique. Au bout de ce temps on effectue le dosage par le procédé Ronchèse.

Les résultats obtenus par ce procédé sont les suivants :

	ACIDE URIQUE Avant.	ACIDE URIQUE après 10 jours.	DIFFÉRENCE
Rein	0,25 centigr.	0,061	0,189
Foie	0,25 centigr.	0,12	0,129
Muscles	0,25 centigr.	0,17	0,08

II. — Dans une deuxième série de recherches nous avons essayé d'obtenir une solution active de ferment uricolytique en précipitant le filtrat par l'alcool absolu et en le reprenant par l'eau distillée. Les résultats sont de même sens, quoique un peu moins accentués.

	ACIDE URIQUE avant.	ACIDE URIQUE après.	DIFFÉRENCE
Rein	0,25 centigr.	0,111	0,139
Foie	0,25 centigr.	0,137	0,113
Muscle	0,25 centigr.	0,2328	0,018

III. — On sait avec quelle intensité le *cartilage* fixe l'acide urique dans les expériences de Almagia. Nous avons tenu à vérifier si à cette exagération du pouvoir fixateur correspondait une augmentation parallèle de la puissance destructrice.

Avec 2 ou 8 grammes de cartilage articulaire de veau et d'homme, absolument frais, nous n'avons pu constater que des diminutions très faibles :

0,05 avec l'urate de soude sur	2 grammes.
0,019 avec l'acide urique sur	0,25 centigr.
0,018 avec l'acide urique sur	0,25 centigr.

Le cartilage contient donc une très faible quantité de ferment uricolytique et peut-être cette *absence* de pouvoir destructeur vis à vis de l'urate de soude et de l'acide urique explique-t-elle la prédominance des précipitations au niveau des cartilages et la lenteur de leur résolution.

ÉDUCATION PHYSIQUE ET CRITÈRES FONCTIONNELS. LES VARIATIONS DE LA PRESSION ARTÉRIELLE, CRITÈRE D'ENTRAINEMENT,

par V. PACHON (1).

I. — L'une des recherches les plus immédiatement utiles de la physiologie appliquée à l'éducation physique doit être l'établissement de critères fonctionnels, permettant de connaître à tous instants l'état actuel d'entraînement d'un sujet à un exercice déterminé. Grâce à ces critères — et seulement grâce à eux — on pourra faire un *choix* en même temps qu'un *dosage* judicieux des exercices à ordonner et à laisser seulement exécuter, dans chaque cas particulier. On pourra, en un mot, par l'emploi opportun de ces critères, établir la progression adéquate à suivre, en toutes circonstances, pour rendre l'exécution d'un exercice sûrement — *et au maximum* — favorable au développement physiologique de l'individu.

C'est parce que l'on n'a disposé, jusqu'à ce jour, d'aucun critère fonctionnel exactement appproprié qu'il n'existe aucune règle précise pour la limitation de l'exercice. Et c'est parce qu'une telle règle s'est trouvée absente que les mêmes exercices, les mêmes jeux, les mêmes modes d'entraînement, qui ont été profitables aux uns, ont pu être nuisibles à beaucoup d'autres. *A chacun son effort*, tel est pourtant le principe fondamental de l'éducation physique. Combien de dilatations cardiaques, de cœurs forcés — les exemples ne sont pas rares — on eût sans doute évités, grâce à la possession d'un critère qui, dans chaque cas particulier, eût permis de crier « halte » au moment propice et de poursuivre ainsi l'exécution de l'exercice seulement dans les conditions de *grandeur d'effort* et de *durée d'effort* auxquelles l'organisme, dans le moment présent, se trouvait juste adapté.

L'établissement de critères fonctionnels d'entraînement s'impose, en définitive, pour permettre d'établir la nature et le champ d'exercice dans lequel peut se mouvoir l'individu, à un moment donné, pour son plus grand profit physiologique. Ce problème intéresse au plus haut degré la vie sociale.

II. — Quels peuvent être ces critères d'entraînement?

L'état d'entraînement est caractérisé par le fait que, pour un travail extérieur déterminé, accompli avec une vitesse définie et dans un temps donné, l'organisme sait l'accomplir avec la moindre dépense énergétique. Les muscles directement utiles à la production du travail entrent seuls en jeu, avec un mode, une synergie et une coordination de fonctionnement qui permettent un *rendement optimum*. L'idéal, pour juger de l'entraînement, serait donc d'établir le bilan de la dépense énergétique correspondant, pour chaque individu, à l'accomplissement d'un même travail extérieur exécuté avec une même vitesse et dans un même temps. C'est là le *critère étalon*. Il est applicable à une œuvre de laboratoire; il devra servir, en particulier, à l'étude

(1) Cette communication a été faite dans la séance du 14 mai 1910.

expérimentale du mécanisme intime de l'entraînement, mais il n'est applicable qu'à une œuvre de laboratoire et, dans la pratique courante, à des exercices seulement limités (1).

L'étude chimique des produits de désassimilation peut aussi permettre de juger du sens et de la grandeur d'influence organique d'un exercice musculaire déterminé (2). Mais là encore c'est œuvre essentielle de laboratoire.

Depuis plusieurs mois, j'ai entrepris une série de recherches sur les relations susceptibles d'exister entre l'état d'entraînement et les variations des valeurs maxima et minima de la pression artérielle. J'étais logiquement conduit à cette étude par le fait que c'est du côté du cœur que se font les réactions de souffrance de l'organisme mal entraîné, que se développent les conséquences pathologiques d'un exercice *mal choisi* ou bien *inconsidérément pratiqué*. La question était donc de trouver un critère qui traduisît essentiellement la valeur fonctionnelle et l'endurance du cœur. On sait l'importance qu'a prise, à ce sujet, en clinique, non plus l'étude isolée (nécessairement insuffisante) de la valeur absolue de la pression artérielle maxima, mais bien l'étude associée des *variations concomitantes des valeurs maxima et minima de la pression artérielle*. Dès lors se trouvait tout indiqué de rechercher l'influence d'exercices divers sur les variations concomitantes de ces éléments chez des individus inégalement entraînés.

J'ai l'honneur de montrer à la Société toute une série de graphiques reproduisant les variations concomitantes des pressions artérielles maxima et minima au cours d'exercices divers (marche, course, ascension, assaut de boxe, assaut d'escrime, jeux sportifs) chez des individus qui présentaient un degré variable d'entraînement à ces exercices (3). [Cf. Documents graphiques dans le prochain numéro.]

Les résultats de cette enquête peuvent être synthétisés dans les propositions suivantes :

A. Individus non entraînés ou insuffisamment entraînés. — 1. Dans le cas d'entraînement nul, les pressions maxima et minima baissent immédiatement et simultanément sous l'influence de l'exercice.

(1) Je signalerai, à ce propos, un travail récent de J. Amar : *Le rendement de la machine humaine*. Recherches sur le travail. *Th. doct. sc.*, 1910, Paris, J.-B. Baillière et fils.

(2) Cf. en particulier, L.-C. Maillard : Le métabolisme de l'azote humain. — Les diverses formes de la dénutrition azotée dans l'état normal et pathologique. *Revue scientifique*, 26 février et 5 mars 1910.

(3) Je dois la communication de plusieurs documents à l'un de mes anciens élèves de la Faculté de Bordeaux, le Dr Izaac, qui, avec un zèle dont je le loue et dont je me félicite, veut bien transporter ces études dans le domaine de la médecine militaire, où elles peuvent être, en effet, particulièrement fécondes (Cf. G. Izaac, *Soc. méd. mil.*, Paris, 19 mai 1910).

2. En dehors des cas d'entraînement nul, la pression maxima subit une hausse primitive qui peut être importante, suivie *d'oscillations d'un champ d'étendue variable avec le degré d'entraînement* et auxquelles succède une chute définitive, allant s'accentuant avec la continuation de l'exercice.

3. Cette *chute définitive* et *progressive* de la pression maxima traduit le fléchissement cardiaque (1). Son début marque le moment où l'individu cesse d'être entraîné; c'est, à ce titre, le *signal d'alarme qui doit imposer la fin de l'exercice.*

4. La pression minima varie le plus généralement dans le même sens que la maxima. Mais ce qui est surtout remarquable, c'est l'*augmentation constante et parfois considérable de l'écart qui sépare, normalement, les valeurs maxima et minima de la pression chez le sujet en expérience.*

5. *Le retour des valeurs maxima et minima de la pression à la normale est lent, après la cessation de l'exercice.*

B. Individus entraînés. — 6. Tous les éléments de variations sont moindres : moindre la hausse primitive de pression maxima, moindre le champ d'oscillations des pressions maxima et minima dont *les valeurs de travail, une fois établies, peuvent rester à un régime remarquablement fixe pendant la durée de l'exercice.*

7. Ce dernier trait, qui marque la constance de travail de l'appareil cardio-vasculaire pendant l'exercice, est le trait essentiel de l'état parfait d'entraînement. Et de même que l'exercice doit cesser, à l'apparition d'une hypotension qui non seulement se maintient mais devient progressive, *l'exercice peut continuer*, au contraire, *tant que le champ d'oscillation des pressions est faible*, et, à plus forte raison, *tout le temps où les pressions présentent un plateau régulier.*

8. Le retour des valeurs maxima et minima de la pression à la normale est relativement rapide chez l'individu entraîné.

En résumé, l'ensemble de tous ces faits particuliers aboutit à cette conclusion générale : *L'étude des variations des valeurs maxima et minima de la pression artérielle peut constituer un excellent critère pratique de l'état actuel d'entraînement d'un individu à un exercice déterminé.*

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

(1) Au cours de l'exercice, surtout de l'exercice en plein air, il s'établit vite un régime optimum de vaso-dilatation : dans ces conditions, une hypotension qui va en s'accentuant traduit nécessairement la diminution de l'énergie cardiaque.

Sur les mitochondries de la surrénale (substance corticale, couche graisseuse, cobaye),

par P. Mulon.

Les faits rapportés dans cette note ont été observés chez le cobaye au moyen de la méthode préconisée par Regaud. Cette technique m'a semblé beaucoup plus fidèle, pour la surrénale, que la méthode de Benda.

Substance corticale. *Zone glomérulaire.* — Les cellules sont remplies de mitochondries, pour la plupart en forme de bâtonnets de 1/5 μ sur 2 à 4 μ. Ces bâtonnets sont isolés, dirigés dans toutes les directions, parfois placés à la file. Il en est qui semblent renflés à leurs extrémités, d'autres granuleux (division ?). Dans les cellules glomérulaires qui contiennent de la graisse, les bâtonnets sont situés dans les travées protoplasmiques séparant les gouttes de graisse (voir fig. n° 1).

Zone fasciculée. — Les cellules les plus périphériques de cette couche, surchargées de graisse en gouttelettes, présentent, dans les travées limitant les alvéoles, des formations que leur colorabilité spécifique et leur situation permettent d'assimiler aux bâtonnets mitochondriaux des cellules les plus graisseuses de la glomérulaire (fig. n° 2.2). Mais ces formations mitochondriales sont ici plus volumineuses et très polymorphes selon les cellules considérées. On peut s'en rendre compte sur les n°s 2.2. 3. 4 de la figure ci-contre, qui représentent quatre cellules voisines de la zone fasciculée graisseuse. Les n°s 2 et 2 présentent dans leurs travées des mitochondries en bâtonnets, mais hypertrophiées et gonflées par rapport à la cellule n° 1 (glomérulaire). Dans le n° 3, les bâtonnets mitochondriaux sont, pour la plupart, déformés, hypertrophiés. Vers le centre de la cellule, on trouve un point où leurs limites sont diffuses et où le cytoplasma même de la travée semble sidérophile. Le n° 4 ne montre que de rares bâtonnets ayant conservé leur forme. Dans presque toute l'étendue du corps cellulaire, le cytoplasma est for-

tement sidérophile ; à la limite de cette sidérophilie, on voit des masses — évidemment homologues des bâtonnets mitochondriaux des autres cellules 1, 2, 3, mais considérablement hypertrophiées — se continuer, se confondre avec le cytoplasma sidérophile. Enfin, le n° 5, cellule voisine des quatre premières, ne présente pas de bâtonnet, de sphérule, de masse irrégulière quelconque dans ses travées ; son cytoplasma tout entier est sidérophile. En outre, l'élément est, sans doute, plus malléable que les cellules voisines, car, comprimé par elles, il présente des courbes rentrantes où se sont logées ces voisines. Il n'a point de limite supérieure ; son cytoplasma transformé se continue à ce niveau avec celui d'une cellule voisine, elle aussi partiellement sidérophile homogène. Le noyau est coloré en noir opaque, alors que les noyaux voisins sont presque totalement incolores.

A considérer les cinq cellules dessinées ci-contre, il semble bien que l'on puisse établir entre elles une filiation, surtout si l'on remarque que le n° 1 appartient exclusivement à la zone glomérulaire, zone d'accroissement, et, sans doute, de régénération de la glande. Le n° 5, avec son cytoplasma totalement transformé, malléable, presque diffluent, son noyau pycnotique, correspond aux cellules totalement *osmophiles* que j'ai figurées déjà dans la corticale. C'est un élément mûr, gorgé d'une sécrétion ou d'*une prosécrétion* qui, d'après ce que l'on vient de voir, est *due à l'activité, à la transformation des mitochondries.*

Le même processus s'observe au niveau de la partie profonde de la fasciculée, — pauvre en gouttelettes de graisse chez le cobaye, — moins fréquemment au niveau de la réticulée. Là, au sein des cellules massives et non plus alvéolaires, on constate également l'hypertrophie, la déformation, puis la confluence de gros bâtonnets mitochondriaux. Il se forme ainsi dans les cellules des taches sidérophiles plus ou moins considérables qui peuvent arriver à envahir toute la cellule. Ces cellules les plus riches en substances sidérophiles correspondent aux cellules à « corps sidérophiles » ergastoplasmiques de Guieysse.

L'épithète « ergastoplasmique » peut leur être appliquée parce que leur morphologie et leur sidérophilie le permet, et plus encore parce que la présence de ces corps semble liée à la fonction de la glande (1). Mais de par leurs autres affinités tinctoriales, et surtout de par leur origine, ces corps sidérophiles, ces cellules sidérophiles, sont évidemment de nature mitochondriale.

A mon sens, enfin, et d'après mes recherches personnelles déjà publiées sur ce sujet (2), je crois qu'une autre qualification serait meilleure : celle de sécrétion ou, peut-être, prosécrétion.

(1) Hultgreen et Anderson, Guieysse, Bernard et Bigart.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 décembre 1902, *Bibliogr. anat.*, 1905.

Sur l'action physiologique des injections intravasculaires d'extrait de corps jaunes,

par F. Villemin.

Busquet rappelle, dans une récente revue sur « la sécrétion interne de l'ovaire » (1), que j'ai obtenu, par injection intravasculaire d'extrait de corps jaune chez le chien, une chute notable de la pression sanguine, une accélération du cœur et une inexcitabilité du pneumogastrique. Cherchant avec Pachon à reproduire ces expériences, Busquet n'obtint que des résultats incertains; aussi fut-il amené à conclure que l'action du corps jaune de vache sur l'appareil cardio-vasculaire du chien est inconstante.

Cette conclusion ne me paraît pas justifiée et je pense que cette soi-disant inconstance est uniquement due à la façon dont les extraits sont préparés.

Un extrait de corps jaune, fait dans des conditions déterminées, est en effet toujours très toxique et possède une action marquée sur la pression, le cœur et le pneumogastrique.

Je n'ai pas assez insisté dans mon travail (2) sur les précautions à prendre pour préparer l'extrait de corps jaune; c'est pourquoi, en présence des résultats de MM. Pachon et Busquet, je crois utile de revenir sur cette question. Partant d'un extrait semblable à celui dont je me suis servi, ils pourront en effet retrouver les faits que j'ai signalés.

La préparation de l'extrait de corps jaune doit être faite en observant les précautions suivantes :

1° *Choix des corps jaunes.* — Ne sont tout à fait actifs que les corps jaunes qui sont à la période d'état ou ceux qui n'y sont pas encore complètement arrivés. L'activité physiologique des corps jaunes diminue d'autant plus qu'on s'éloigne de cette période d'état; la cause en est d'ailleurs facile à saisir. Si, pour obtenir des corps jaunes, on s'adresse à un animal qui a une gestation relativement longue (la vache, par exemple, comme l'ont fait Pachon et Busquet), on risque, le corps jaune ne fonctionnant activement qu'au début de la grossesse, d'opérer sur des organes inactifs ou trop peu actifs, et ce risque est d'autant plus grand qu'on s'inquiète moins de l'anatomie macroscopique et microscopique du corps jaune.

Il est donc préférable de faire l'extrait avec des corps jaunes d'un autre animal, de truie, par exemple, en ayant soin de ne pas prendre

(1) H. Busquet. La sécrétion interne de l'ovaire. *Biologie médicale*, avril 1910.

(2) Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire. *Thèse de médecine de Lyon*, 1908.

ceux qui sont en voie de régression. Ils sont faciles à reconnaître à leur couleur et à leur volume relativement faible.

2° *Broyage des corps jaunes.* — Les corps jaunes doivent être finement broyés dans un mortier avec du sable; l'activité de l'extrait dépend de la finesse du broyage.

3° On ajoute aux corps jaunes broyés dix fois leur poids de sérum physiologique.

4° *On centrifuge activement.* — Il est indispensable de ne pas filtrer; *la substance toxique, qui agit sur la pression, le cœur et le pneumogastrique, ne paraît en effet pas soluble dans le sérum physiologique.*

On peut s'en convaincre en faisant une filtration absolument parfaite de l'extrait : dans ce cas, si le liquide ne contient aucune particule visible au microscope, il est inactif. Il est d'autant plus actif qu'il est moins bien filtré. (L'extrait de Pachon et Busquet ayant été filtré, il est possible qu'il l'ait été mieux dans deux cas que dans le troisième, ce qui expliquerait qu'une fois seulement ils aient eu quelque résultat.)

5° Le liquide centrifugé est utilisé aussitôt que possible; il n'y a, en effet, aucun intérêt à attendre, puisqu'on ne cherche pas la solution d'une substance, et l'expérience démontre, ainsi que je l'ai signalé dans ma thèse, que plus un extrait est vieux, moins il est actif.

Un extrait, préparé en prenant toutes ces précautions, est très toxique, tue un lapin de trois kilogrammes en injections dans la veine marginale de l'oreille, à la dose de à 3,5 centimètres cubes (0,10 à 0,15 centigrammes de substance fraîche par un kilogramme de lapin), et présente les qualités indispensables pour faire l'étude de l'action physiologique du corps jaune.

(*Travail du laboratoire d'anatomie normale de la Faculté de médecine de Nancy.*)

M. Pachon. — Au cours d'une revue critique sur la sécrétion interne de l'ovaire, M. Busquet a écrit (1) :

« M. Pachon et moi-même avons eu l'occasion de faire des recherches sur l'action cardio-vasculaire du corps jaune de vache. Trois extraits préparés avec des corps jaunes de vaches tuées le matin même à l'abattoir (macération filtrée de tissu pulpé ayant séjourné pendant trois heures dans son poids d'eau salée) ont été expérimentés (2) en injection intra-veineuse, chacun sur un chien différent. Un seul extrait a produit une chute nette de la pression artérielle; les deux autres se sont montrés inefficaces, *alors que l'extrait des ovaires eux-mêmes était franchement hypotenseur* (3). L'action du corps

(1) *Biologie médicale*, VII, 105; avril 1910.

(2) Il y aurait eu lieu d'ajouter ici : *extemporanément.*

(3) Ceci est dans le texte en caractères ordinaires; je le transcris en italique, en raison de son importance.

jaune de vache frais sur l'appareil cardio-vasculaire du chien nous apparaît donc comme très inconstante. »

Parmi les remarques de M. Villemin, je retiendrai celle à laquelle — avec raison, d'ailleurs, dans la circonstance — il attache une importance toute particulière, puisqu'il la souligne spécialement dans son texte. Il écrit : « *La substance toxique qui agit sur la pression, le cœur et le pneumogastrique ne paraît, en effet, pas soluble dans le sérum physiologique.* » S'il en est ainsi, les expériences rapportées incidemment par M. Busquet prennent, dans l'histoire des *sécrétions internes insolubles*, une importance dont ni M. Busquet ni moi n'aurions, certes, à nous plaindre.

Recherche et dosage des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien des ictériques,

par Mosny et Javal.

On sait que le liquide céphalo-rachidien, normalement incolore, est fréquemment teinté en jaune chez les malades atteints d'ictère. Il était naturel de penser tout d'abord à attribuer cette coloration à la présence des pigments biliaires. Cependant, la recherche de ceux-ci, soit par la réaction de Gmelin, soit par le procédé plus sensible de Grimbert, a, sauf de rares exceptions dont la plupart sont d'ailleurs très critiquables et très insuffisamment justifiées, donné des résultats négatifs, ce qui a amené certains auteurs à attribuer à d'autres matières colorantes que la bilirubine la cause de cette teinte spéciale.

Nous pensons qu'en réalité ces liquides céphalo-rachidiens jaunes des ictériques sont teintés par la bile et que si l'on ne peut en déceler la présence, c'est qu'elle s'y trouve en si faible quantité que les réactifs les plus délicats actuellement usités ne l'y peuvent mettre en évidence. Mais il faut, pour le démontrer, établir tout d'abord le taux de la dilution des pigments biliaires dans les liquides examinés, et la limite à laquelle certains réactifs déterminés sont capables d'en révéler la présence. Or, ce qui manque dans toutes les observations de liquide céphalo-rachidiens jaunes, c'est la définition exacte de l'intensité de la teinte observée.

Nous avons pensé qu'il serait utile de rapporter la coloration des liquides céphalo-rachidiens des ictériques à une gamme étalon de teintes obtenues par une solution titrée d'une substance de même couleur et bien définie. Il est facile de comparer au préalable cette gamme elle-même à des dilutions de plus en plus étendues d'une bile humaine de composition moyenne, c'est-à-dire prélevée vingt-quatre heures après la mort sur des sujets qui n'ont pas succombé à des affections hépatiques.

Le chromate de potasse en solution très étendue à la dilution d'environ 1 p. 5.000 présente une teinte identique à celle qu'on obtient en diluant 1 c.c. de bile dans un litre d'eau distillée. Il a l'avantage de présenter une couleur inaltérable à la lumière, mais il a l'inconvénient, en solution plus concentrée, d'être plus verdâtre, ce qui rend la comparaison moins précise.

Le safran a l'avantage de présenter, pour toutes les dilutions qui peuvent nous intéresser, une teinte identique à celles des dilutions de bile, mais il a l'inconvénient de s'altérer très rapidement à la lumière, comme la bile. De plus la poudre de safran, d'origine végétale, n'a pas une composition chimique aussi bien définie que le chromate de potasse, corps chimique cristallisable.

En partant du chromate de potasse très dilué, on peut étalonner une gamme de safran qui, à son tour, servira de comparaison pour les liquides céphalo-rachidiens.

Des dilutions fraîches, faites avec un échantillon moyen de poudre de safran, nous ont donné des teintes correspondant à des solutions de chromate de potasse environ dix fois plus concentrées ; des échantillons de bile, prélevés sur des cadavres, nous ont fourni en moyenne des teintes identiques à des solutions de safran cinquante fois plus étendues.

Suivant ces données, les teintes équivalentes pour ces trois substances seraient celles du tableau suivant :

Dilution de poudre de safran	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{20.000}$	$\frac{1}{40.000}$	$\frac{1}{50.000}$	$\frac{1}{100.000}$	$\frac{1}{200.000}$	$\frac{1}{400.000}$
Solution de chromate de potasse	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{2000}$	$\frac{1}{4000}$	$\frac{1}{5000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\frac{1}{20.000}$	$\frac{1}{40.000}$
Dilution de bile	$\frac{1}{200}$	$\frac{1}{400}$	$\frac{1}{800}$	$\frac{1}{1000}$	$\frac{1}{2000}$	$\frac{1}{4000}$	$\frac{1}{8000}$

L'étude de cette gamme de teintes nous paraît suffisante pour servir de point de comparaison à tous les liquides céphalo-rachidiens jaunes qu'on peut recueillir.

Pour apprécier la précision des renseignements que peuvent nous fournir les réactions de Gmelin et Grimbert, il suffit de les essayer sur des dilutions artificielles de bile, faites suivant ces dilutions étalonnées. Il convient d'opérer sur une prise d'essai aussi grande que possible, mais fixe. Nous avons adopté 10 centimètres cubes pour ne pas dépasser la prise d'essai habituelle que peut nous fournir la ponction lombaire.

Nous avons constaté, conformément à nos prévisions, que la réaction de Grimbert était plus sensible que la réaction de Gmelin. Avec une prise d'essai de 10 cc. nous avons trouvé que la réaction de Grimbert était très nette pour la dilution de bile a 1 p. 200, nette encore pour la dilution à 1 p. 400 et nulle à partir de 1 p. 800. C'est donc à la dilution d'environ 1 p. 600 que cette réaction devient impuissante à nous révéler la présence de la bilirubine dans 10 cc. de liquide. Pour obtenir une

réaction positive à un taux de dilution plus grand il faudrait augmenter la prise d'essai.

La très grande majorité des liquides céphalo-rachidiens jaunes des ictériques présente des teintes qui ne dépassent pas en intensité la dilution de poudre de safran à 1 p. 50.000. Il n'est donc pas surprenant que la recherche des pigments biliaires donne dans ces cas des résultats négatifs.

Une fois, nous avons recueilli un liquide céphalo-rachidien dont la teinte correspondait au safran dilué à 1 p. 10.000. Dans ce cas, la réaction de Grimbert avait été nettement positive, mais c'est là, nous le savons, un fait exceptionnel.

La coloration jaune si fréquente du liquide céphalo-rachidien des ictériques correspond, dans la plupart des cas, à la teinte d'une dilution de bile si faible que les réactifs les plus délicats sont incapables d'y révéler la présence des pigments biliaires, que nombre d'observateurs ont affirmé sans preuves suffisantes, bien qu'elle en soit, à notre avis, la cause probable.

Avant de discuter ces faits, il était nécessaire de préciser le taux de la dilution de bile à la teinte de laquelle correspondait l'échantillon de liquide céphalo-rachidien examiné : c'est ce que l'on a eu tort de ne pas faire. C'est ce que nous avons fait en établissant l'échelle colorimétrique, qui, en permettant d'apprécier la teneur du liquide en pigments biliaires, donne aux observations une base exacte d'appréciation et une commune mesure.

Sur la toxicité des extraits des glandes salivaires des céphalopodes pour les mammifères

(Deuxième note),

par Etienne de Rouville.

Après avoir étudié la toxicité des extraits des glandes salivaires antérieures et postérieures de l'*Eledone moschata* sur le crabe, je l'ai étudiée sur le lapin et le chien. Voici le résumé de quelques expériences.

Lapin de 2 kil. 050. Injection intra-veineuse de 16 centimètres cubes de l'extrait au 1/10 des glandes postérieures (à la vitesse de 10 centimètres cubes environ par minute). L'animal reste couché sur le flanc, assez fortement dyspnéique; convulsions cloniques du train postérieur, puis paralysie définitive et mort une minute après l'injection. A l'autopsie, cœur arrêté en diastole; sang parfaitement liquide dans le cœur et les gros vaisseaux, et non hémolysé. Pas de point hémorragique décelable dans tout l'axe cérébro-spinal.

Chez un lapin du même poids, 6 centimètres cubes suffisent pour provoquer la mort subite. Toutefois deux autres lapins, de 3 kilogrammes, ayant reçu le premier 16 centimètres cubes et le second 40 centimètres cubes, réagissent assez peu ; quelques mouvements de défense ; puis parésie des pattes postérieures passagère, dyspnée peu violente. Survie. Quatre jours plus tard, 10 centimètres cubes injectés à l'un et 20 centimètres cubes à l'autre dans les mêmes conditions les tuent en quelques minutes. A l'autopsie : petits mouvements superficiels et irréguliers du cœur (mais pas de trémulations fibrillaires à proprement parler). Sang liquide. Coagulation normale. Suffusions sanguines sous le péricarde viscéral, en particulier sur le trajet des gros vaisseaux. A noter combien la *seconde dose* fut faible, par rapport aux doses primitivement injectées, qui amena la mort de ces deux lapins (10 centimètres cubes et 20 centimètres cubes). La plus grande toxicité de la deuxième injection trouverait peut-être une explication dans des phénomènes d'ordre anaphylactique, les animaux paraissant, en somme, s'être hypersensibilisés.

D'autre part, chez un lapin de 2 kil. 650, particulièrement résistant, puisqu'il ne succomba qu'après avoir reçu 60 centimètres cubes de liquide, le sang absolument liquide dans le cœur et les gros vaisseaux, et non hémolysé, resta *définitivement* incoagulable, *même au contact des tissus*. L'incoagulabilité paraît en rapport avec la forte dose injectée.

L'extrait des glandes *antérieures*, bien que moins toxique que celui des postérieures, est cependant capable d'effets toxiques appréciables.

Lapin de 3 kilogrammes. Injection intra-veineuse de 16 centimètres cubes de l'extrait glandulaire au 1/10 : violentes convulsions, mais passagères. On injecte encore 4 centimètres cubes; l'animal est pris alors de mouvements de rotation sur son axe, de gauche à droite, et meurt une minute après l'injection. A l'autopsie : cœur arrêté en diastole, absolument inexcitable. Pas de coagulation intra-vasculaire, ni d'hémolyse. Coagulation normale *in vitro*. Pas le moindre point hémorragique dans l'axe cérébro-spinal. Plusieurs lapins, au contraire, se montrèrent insensibles à ces injections, à des doses d'extrait correspondantes à la précédente. Étant donné le petit volume des glandes antérieures des Elédones (chaque glande fraîche pesant en moyenne 0 gr. 6), mes expériences restèrent en petit nombre. D'autre part, il ne paraît guère logique d'expérimenter avec des extraits plus concentrés, vu la toxicité physique qui aurait pu résulter de la forte viscosité de ces derniers.

Devant les phénomènes dyspnéiques présentés par les lapins injectés avec les extraits des glandes antérieures ou postérieures et l'absence de caillots dans le système vasculaire, on devait exclure toute hypothèse de mort par thrombose et embolie et penser à une action du poison sur les centres respiratoires. Mais afin d'élucider si les centres respiratoires seuls étaient intéressés, il y avait lieu de refaire les injections chez des animaux soumis à la respiration artificielle. C'est ce qui a été fait dans l'expérience qui suit : lapin de 2 kil. 400. Respiration artificielle (canule dans la trachée) pratiquée pendant qu'on injecte dans la veine l'extrait au 1/10 de glandes postérieures : mouvements respiratoires convulsifs, puis mort, à la dose de 43 centimètres cubes.

A côté des centres respiratoires, d'autres centres bulbaires sont donc atteints aussi par le poison, et notamment les centres cardio-vasculaires.

C'est ce qui m'a amené à étudier les modifications produites dans le système circulatoire à la suite des injections intra-veineuses. Ces expériences, pour plus de commodité, ont été faites sur deux chiens (de 8 kilogrammes) préalablement anesthésiés au chloralose et chez lesquels on enregistrait en même temps la pression sanguine et la respiration. A la suite de chaque injection survenait une chute de pression extrêmement marquée (de 16 centimètres Hg à 4 et 3 dans certains cas). Les mêmes phénomènes se répétaient sur le même animal à chaque injection successive. Après la *section des vagues*, même chute de pression, aussi intense : la chute n'est donc pas due uniquement à un ralentissement du cœur par excitation des pneumogastriques, mais aussi dans une certaine mesure, à un effet vaso-dilatateur plus ou moins généralisé (1) (Résultats à rapprocher de ceux de Gautrelet avec les extraits alcooliques de glandes hépatiques et génitales d'étoiles de mer).

Résumé et Conclusions. — 1° Les glandes salivaires *postérieures* d'Elédone apparaissent très nettement toxiques pour le lapin (contrairement à l'opinion de Krause, de Livon et Briot). 2° Les glandes *antérieures*, quoique moins actives, sont toxiques aussi. 3° Les extraits des glandes postérieures agissent, chez le lapin, non seulement sur les centres respiratoires, mais aussi sur les autres centres bulbaires. 4° L'action cardio-vasculaire de ces extraits est nettement hypotensive. 5° La persistance de l'action hypotensive après la section des vagues implique non seulement une action cardiaque, mais aussi une action vaso-dilatatrice. 6° A forte dose, l'injection peut provoquer l'incoagulabilité du sang,

---

Existence chez la grenouille male d'un centre médullaire permanent présidant a la copulation,

par H. Busquet.

On sait que, à l'époque du frai, le mâle de la grenouille monte sur le dos la femelle et tient celle-ci pendant plusieurs jours étroitement enserrée entre ses membres antérieurs. Goltz (1) a montré que cet

(1) Voir tracés in *Bulletin de l'Acad. des sciences et lettres de Montpellier*, mai 1910.

(1) Fr. Goltz. *Beiträge zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches*. Berlin, 1869. — Fr. Goltz et A. Freusberg. Ueber die Functionen des Lendenmarks des Hundes, *Archiv für die gesammte Physiologie*, VIII, 1873-1874, 473.

embrassement spasmodique (*Umarmungskrampf*) continue encore si on décapite le mâle. C'était la preuve que, à l'époque du frai, la moelle de la grenouille possède un centre organisé en vue de la copulation. Des recherches personnelles nous ont permis de constater que ce centre peut fonctionner aussi en dehors de la période du frai.

En effet, si l'on coupe la moelle d'un mâle de grenouille (*Rana esculenta ou Rana temporaria*) immédiatement au-dessous du bulbe, l'animal, deux ou trois minutes après l'opération, entoure de ses membres antérieurs tout objet de dimensions convenables, et plus particulièrement un doigt de l'expérimentateur, placé sur son thorax. La signification de cette constriction apparaît d'une manière plus saisissante si on met la grenouille mâle opérée sur le dos d'une autre grenouillle : l'animal à section sous-bulbaire de la moelle enserre le thorax de sa congénère entre ses membres antérieurs et reste plusieurs heures dans cette attitude sans cesser son étreinte. Si la grenouille embrassée essaie de fuir, l'autre la serre plus fortement. Il est évident que si la grenouille embrassée réussit à se dégager, la grenouille à section sous-bulbaire ne fait aucun effort pour la ressaisir : tout acte volontaire est impossible chez elle.

L'embrassement spasmodique peut être provoqué à tous les moments de l'année dans les conditions expérimentales que nous venons de définir. Nous avons expérimenté sur environ 200 grenouilles mâles depuis le mois d'octobre 1908 jusqu'en novembre 1909 et constaté que, pendant toute cette période, nos animaux étaient susceptibles de présenter le réflexe de l'embrassement.

Ce phénomène est particulier aux mâles adultes; on ne l'observe jamais chez les femelles ni chez les mâles très jeunes dont le poids n'atteint pas environ 30 grammes. Ces dernières constatations confèrent au centre médullaire de l'embrassement spasmodique la valeur d'un véritable caractère sexuel secondaire.

Ce centre occupe une très faible étendue de la moelle cervicale : il suffit de détruire celle-ci sur une longueur de trois à quatre millimètres au-dessous du bulbe pour rendre impossible le réflexe de l'embrassement. Ce réflexe, au contraire, se manifeste encore si on circonscrit le centre entre deux sections, l'une pratiquée immédiatement au-dessous du bulbe et l'autre entre la troisième et la quatrième vertèbres cervicales.

Résumé. — La grenouille mâle possède dans sa moelle cervicale un centre présidant à la copulation et susceptible d'entrer en activité, par un artifice approprié, *à toute période de l'année.* Ce centre n'existe pas chez la femelle et n'apparaît chez le jeune mâle qu'à un stade assez avancé de son développement.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*

Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens.

X. — L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hypertyroïdés. Méthode pour l'étude comparative des produits des glandes. Les stimullines et les inhibines phagocytaires,

par S. Marbé.

I. — Nous avons constaté que la stimulation directe et indirecte, exercée sur la phagocytose, par le corps thyroïde, apparaît au bout de quelque temps après l'administration *per os* de cette glande. Il y a là une période latente, dont la durée est en rapport avec la quantité de thyroïde administrée.

II. — Pour mesurer plus commodément cette période latente et pour étudier l'évolution du pouvoir stimulant, engendré par l'activité des produits thyroïdiens, j'ai eu recours à l'injection intraveineuse d'un extrait aqueux des glandes thyroïdes, qui m'avait servi auparavant à l'étude de l'action *in vitro* (1). J'ai trouvé que l'injection de 5 centimètres cubes de cet extrait (0 gr. 5 thyroïde frais) produit, après une période latente de deux heures, une augmentation progressive de l'indice phagopsonique, qui atteint son maximum six heures après l'injection. Cette proportion m'a servi comme étalon pour l'étude du rôle qu'exercent les autres glandes sur le processus de la phagocytose.

III. — Les diverses glandes d'un même animal ayant des poids très différents, il a été nécessaire pour cette étude d'établir au préalable une méthode de recherches. J'ai pris comme base de la méthode le fait que dans l'organisme, à une quantité invariable de liquide, constituant le milieu interne, correspondent des organes de poids variables. Dès lors, pour l'étude *in vitro* des actions des sécrétions internes, il serait nécessaire de réaliser les mêmes proportions qui existent *in vivo*.

IV. — J'ai constaté que la macération pendant cinq heures de 0 gr. 5 de corps thyroïde frais dans 5 centimètres cubes d'eau salée à 9,4 p. 1000, donne un produit qui stimule la phagocytose six heures après l'injection. Or, pour l'étude comparative de l'action sur la phagocytose des autres glandes d'un même animal, on laissera macérer dans la même quantité d'eau salée, des quantités différentes des autres glandes, comptées en rapport avec le corps thyroïde, pris comme étalon. Pour la simplicité, on pourrait prélever toutes les glandes d'un même animal, on pèserait le corps thyroïde et on ajouterait à ce corps broyé, l'eau salée en raison de 10 p. 100. Les autres glandes, broyées, quel que soit leur poids, seront mises à macérer séparément dans la même quantité d'eau.

Exemple : jeune vache, C. a 19 grammes de corps thyroïde. On le broie et

(1) S. Marbé. Action directe, *in vitro*, du corps thyroïde. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. I, p. 432.

on l'émulsionne dans 190 centimètres cubes d'eau physiologique stérile. Les capsules surrénales de la même vache pèsent 27 grammes ; on les écrase et on les émulsionne aussi dans 190 centimètres cubes d'eau salée. Les ovaires, 18 grammes, et les glandes sous-linguales, 30 grammes, aussi dans 190 centimètres cubes, etc.

Au bout de six heures on centrifuge et on filtre sur des bougies Berkefeld poreuses. En injectant 5 centimètres cubes de chaque liquide, dans la veine marginale des lapins de 2 kilogrammes à 2 kil. 500 — dont on connaît l'indice opsonique normal — on constate par des examens successifs l'action de chaque glande sur le phénomène de la phagocytose.

LAPINS	SEXE	GLANDE injectée.	L'INDICE OPSONIQUE							
			Avant.	2 heures après.	6 heures après.	24 heures après.	48 heures après.	4 jours après.	7 jours après.	9 jours après.
N° 22.	Femelle.	Ovaire.	0.6	1.4	1.4	1.4	0.5	0.9	0.7	1.0
N° 23.	Mâle.	Ovaire.	1.3	0.8	0.5	0.4	0.2	0.9	0.8	1.0
N° 24.	Femelle.	Thyroïde.	0.8	0.8	1.8	1.2	1.8	0.8	2.0	2.2
N° 25.	Femelle.	Capsule surr.	0.7	1.3	2.0	0.4	0.5	1.1	0.7	0.7
N° 26.	Femelle.	Sous-lingual.	1.4	1.6	1.7	0.7	0.3	0.4	0.7	1.7
N° 27.	Femelle.	Eau salée :	1.8	2.8	1.0	1.0	»	1.0	»	»

On peut voir :

1° Que l'ovaire produit chez les femelles une augmentation brusque de l'indice opsonique, qui se maintient au même niveau pendant deux jours, diminue après et remonte à la normale.

2° Que le liquide ovarique, injecté aux mâles, leur produit une baisse progressive de l'indice. — Trois jours après, celui-ci revient progressivement à la normale.

3° Qu'avec le corps thyroïde on a une période latente plus grande, et une augmentation plus persistante de l'indice opsonique.

4° Que les capsules surrénales produisent une augmentation réelle, mais suivie rapidement d'une inhibition phagocytaire transitoire.

5° Que la glande salivaire est indifférente au premier jour et devient inhibitrice pendant sept jours.

6° En injectant la même quantité d'eau salée (5 centimètres cubes), on détermine une augmentation brusque et marquée, mais très fugace, de l'indice opsonique.

V. — Dans la même unité d'excipient, de temps et de température les glandes donnent des produits qui, injectés, à la même dose, aux animaux de même poids, manifestent des actions différentes sur le phénomène de la phagocytose.

VI. — Le corps thyroïde et la capsule surrénale des animaux femelles stimulent la phagocytose, qu'ils soient injectés aux animaux mâles ou aux animaux femelles. Les ovaires sont stimulateurs, injectés aux femelles; ils sont au contraire inhibiteurs, quand on les injecte aux animaux mâles.

VII. — En ce qui concerne le rôle de ces glandes dans le processus de l'immunité, les expériences que je me propose de communiquer prochainement m'ont fait voir un fait invraisemblable en apparence, c'est-à-dire que les glandes stimulantes diminuent la résistance des animaux et que, *vice-versa*, l'ovaire administré aux animaux mâles est sans action ou il fortifie la résistance vis-à-vis des infections expérimentales.

(*Travail de laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

A propos des néphrites congestives et dégénératives,

par G. Paisseau et L. Tixier.

La sensibilité de la réaction de Meyer, utilisée pour la recherche du sang dans les urines, ayant été vérifiée par de nombreux auteurs, on est autorisé à conclure qu'il n'existe pas de sang ou qu'il n'existe que quelques rares unités de globules rouges dans les urines où elle fait défaut.

Il y a en tout cas un fait incontestable, qui est sa présence constante dans certaines variétés de néphrites dont la néphrite scarlatineuse est le type, tandis qu'on ne la retrouve pas dans la néphrite diphtérique, même avec des quantités considérables d'albumine. Il en est de même en expérimentation pour la néphrite cantharidienne d'une part, et pour la néphrite par le nitrate d'urane de l'autre (1).

Cette classification, critiquée par M. Feuillié (2), ne prétend pas trancher la question du lieu de passage de l'albumine dans les urines et nous n'avons, en aucune façon, opposé la néphrite glomérulaire du sublimé à une néphrite tubulaire par le nitrate d'urane. Par contre, au point de vue purement anatomo-pathologique, l'existence des néphrites aiguës épithéliales, mise en doute par cet auteur, n'est sérieusement discutable, ni chez l'homme, ni chez l'animal où on les reproduit à volonté.

(1) G. Paisseau et L. Tixier. A propos de la réaction de Meyer dans les néphrites. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 mars 1910.

(2) E. Feuillié. Albuminuries et réaction de Meyer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 mai 1910.

Il ne nous semble pas qu'en présence d'une albuminurie on soit tenu, comme le croit M. Feuillié, de se demander si elle n'est pas leucopathique. Cette conception, liée à la vaste théorie des leucopathies, repose sur un grand nombre d'hypothèses et sur quelques expériences dont l'exactitude n'est pas démontrée.

Les constatations histologiques ne lui sont pas favorables : les albuminuries de la dégénérescence amyloïde ne s'accompagnent pas d'afflux leucocytaire au niveau du rein. Chez les lapins intoxiqués par le sublimé et le nitrate d'urane où il se produit des albuminuries massives, nous n'avons pas davantage constaté, sur de nombreuses coupes de reins, l'existence d'une infiltration leucocytaire notable.

Il en est de même pour les injections d'ovalbumine chez le lapin (Castaigne et Rathery, Chiray, Nobécourt et Paisseau) (1); il n'existe donc pas, entre l'albuminurie et l'infiltration diapédétique des reins, des rapports assez constants pour établir entre ces deux phénomènes une relation de cause à effet.

Il est au surplus regrettable pour la théorie leucopathique que les recherches expérimentales de M. Feuillié n'aient pas été confirmées par MM. Castaigne et Rathery (2).

En résumé, nous estimons qu'il n'y a pas lieu, jusqu'à présent, de prendre en considération la théorie leucopathique de l'albuminurie. L'existence des néphrites congestives et dégénératives repose, au contraire, sur des constatations aussi nombreuses qu'indiscutables.

III. — Influence de la dilution sur la conservation des cellules nerveuses des ganglions spinaux hors de l'organisme,

par R. Legendre et H. Minot.

Si quelques physiologistes se sont occupés d'étudier les variations d'excitabilité des nerfs sous l'influence de solutions hypotoniques circulant dans le corps de l'animal ou baignant la préparation neuro-musculaire, aucun histologique n'a encore, à notre connaissance, déterminé le degré de dilution du sang compatible avec la conservation de la forme et de la structure des cellules nerveuses. Seul, Marinesco (3) a examiné des ganglions plexiformes un temps variable après l'injection dans

(1) Nobécourt et Paisseau. Lésions rénales par injection d'ovalbumine. *Soc. de Biologie*, juillet 1909.

(2) Castaigne et Rathery. L'albuminurie provoquée par l'absorption de blanc d'œuf. *Journal médical français*, mai 1910.

(3) G. Marinesco. La Cellule, t. II, 1909, p. 217-230.

ceux-ci de solutions de NaCl hypotoniques ou d'eau distillée, mais ses recherches ne fournissent aucun renseignement précis tant à cause du traumatisme produit par l'injection que de l'incertitude de ses effets, ce procédé ne permettant ni de localiser l'effet de la solution ni de connaître son degré d'hypotonie au contact des cellules nerveuses, ni de dissocier l'action de NaCl de celle de l'hypotonie dans le cas d'injections de ce sel.

Nous avons appliqué le procédé décrit dans une note précédente (1) à l'étude de ce problème. Des ganglions spinaux de chiens ont été placés pendant les mêmes temps dans du sang défibriné, dans des mélanges de sang et d'eau distillée contenant 1/4, 1/2, 3/4 d'eau, dans de l'eau distillée pure. Tous les vases en expérience étaient dans les mêmes conditions de température et d'oxygénation. Les résultats de ces séries d'expériences furent les suivants :

Dans les mélanges de trois parties de sang et d'une partie d'eau, les ganglions subissent avec la même vitesse les mêmes modifications que dans le sang; on observe la réaction polynucléaire et les changements différents des cellules du centre et de celles de la périphérie que nous avons signalés dans notre dernière note.

Dans les mélanges à parties égales de sang et d'eau, les réactions sont autres. Pendant les premières heures, les cellules nerveuses restent normales et les polynucléaires s'accolent à la surface; mais, dès la quatrième heure, les cellules prennent un aspect vacuolaire, la substance chromatophile présente une apparence poussiéreuse ou homogène; l'afflux des polynucléaires cesse. Après six heures, les cellules sont presque toutes informes et contiennent de nombreuses vacuoles souvent énormes. Après huit à dix heures, ces altérations sont tellement intenses que la structure du ganglion en est bouleversée. Dans certains ganglions, on observe entre la quatrième et la sixième heure un grand nombre de cellules névrogliques logées dans des encoches des cellules nerveuses; mais cet aspect est inconstant et, de plus, diminue vers la huitième heure.

Dans les mélanges d'une partie de sang et de trois parties d'eau, les altérations cellulaires sont plus rapides et l'on n'observe plus de réaction polynucléaire. Après une demi-heure, les cellules périphériques du ganglion sont déjà atteintes et vacuolisées. Après une heure, seules les cellules les plus centrales sont encore normales. Après deux heures, toutes les cellules sont informes, présentent d'énormes et nombreuses vacuoles, ont une quantité normale de substance chromatophile, mais homogène et non plus granuleuse.

Dans l'eau pure, les altérations des cellules nerveuses apparaissent

(1) R. Legendre et H. Minot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, 13 et 20 mai 1910.

encore plus tôt. Après un quart d'heure, les plus périphériques sont déjà atteintes; après une heure, presque toutes le sont. Après une heure et demie, toutes les cellules nerveuses sont informes, extrêmement vacuolisées, à substance chromatophile homogène, à noyau très altéré et souvent méconnaissable.

En résumé, les ganglions spinaux placés hors de l'organisme dans du sang plus ou moins dilué présentent des altérations très variables. Ceux conservés dans du sang additionné de son tiers d'eau ne diffèrent pas de ceux conservés dans du sang pur. Dans des solutions plus diluées, ils sont modifiés d'autant plus vite que la quantité d'eau ajoutée est plus grande. Dans le mélange à parties égales de sang et d'eau, l'altération ne commence que vers la quatrième heure; jusque-là, les cellules restent normales, les polynucléaires commencent à réagir, les cellules névrogliques parfois également; mais les changements deviennent ensuite rapides et, vers huit à dix heures, toutes les cellules sont atteintes. Dans le mélange du sang avec le triple d'eau, des altérations semblables (déformation, vacuolisation, homogénéisation de la substance chromatophile) se produisent en deux heures; elles ont lieu en une heure dans l'eau pure.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

Rhumatisme articulaire aigu et pleurésie tuberculeuse,

par Lafforgue.

Ma note du 23 avril sur la nature tuberculeuse de certaines pleurésies rhumatismales a suscité les commentaires de M. Poncet. Il voudra bien me permettre d'y répondre et de démontrer, que « je n'ignore pas ses travaux », ni ceux de ses élèves.

1° Je ne méconnais pas l'existence du rhumatisme articulaire aigu tuberculeux, puisque, à propos des deux malades en cause, je m'exprimais textuellement comme suit (1) : « La question se pose de savoir si, dans les deux cas précédents, les déterminations articulaires sont imputables au rhumatisme franc ou à la tuberculose (type articulaire aigu de Poncet). »

2° Si j'ai opiné pour le diagnostic de rhumatisme franc, c'est en conformité avec une opinion maintes fois exprimée par M. Poncet ou ses

(1) Lafforgue. Rhumatisme articulaire aigu et pleurésie tuberculeuse. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 8 mars 191

élèves. Pour eux, l'une des principales caractéristiques du rhumatisme aigu tuberculeux est de se montrer réfractaire au traitement salicylé. Cette opinion est formellement exprimée dans les thèses d'Egmann (p. 78), de Péchiné (p. 63), de A. Schneider (p. 12) et dans le Traité de Poncet et Leriche (p. 121).

Or, j'avais spécifié dans ma note du 23 avril que mes deux sujets « avaient été rapidement améliorés par le salicylate de soude ». Voilà donc mon diagnostic couvert par l'autorité scientifique de mon éminent contradicteur.

3° Du point de vue spécial auquel je me suis placé, la nature exacte des déterminations articulaires importait peu. J'ai voulu mettre en relief ceci : *Il y a des pleurésies séreuses contemporaines du rhumatisme articulaire aigu que l'on serait tenté d'étiqueter « rhumatismales » et qui, en réalité, sont « tuberculeuses »; elles se révèlent telles par l'inoculation, malgré les caractères cliniques du rhumatisme et l'endothéliose du liquide pleural.*

4° La thèse de A. Schneider (1) me paraît en dehors du débat actuel. Très désireux d'appliquer à autrui les bons procédés que je réclame pour moi-même, je conteste seulement la signification par trop extensive que M. Poncet veut lui prêter. La thèse de A. Schneider démontre simplement, que dans l'histoire pathologique d'un grand nombre de sujets présentant des déterminations articulaires variées, on trouve souvent de la tuberculose pleurale. *Mais là n'est pas la question actuelle.* Ce qui m'intéresse, en effet, c'est *la nature de la pleurésie rhumatismale* telle que l'a burinée Lasègue, telle que l'entendent et la décrivent V. Widal, Besnier, Lebert, Skoda, Potain, Peter, Wunderlich, Landouzy et M. Labbé, Chauffard, F. Widal, etc., telle que l'étudie Jarvis (2). On ne peut la rayer d'un trait de plume du cadre nosologique. Il est vrai que Le Damany (3) conteste la légitimité de cette appellation ; je concède, en effet, — mes deux cas étaient du nombre, — que ces pleurésies sont souvent pseudo-rhumatismales (Le Damany); mais le « type clinique » de Lasègue existe et la thèse de A. Schneider ne nous apprend rien sur sa vraie nature. Des vingt observations consignées sous le titre 2°, *deux* seulement ont trait à des pleurésies contemporaines du rhumatisme aigu; mais, dans ces deux cas, il n'a été pratiqué *ni examen cytologique, ni séro-diagnostic, ni oculation du liquide pleural.*

J'ajoute que les renseignements cliniques concernant ces deux pleurésies tiennent exactement en *une* ligne. Chacun conviendra que M. Poncet ne peut faire état de ces documents.

5° M. le professeur Poncet veut bien me rappeler certaines notions

(1) A. Schneider. Rhumatisme tuberculeux et pleurésie. *Th. de Lyon*, 1903.
(2) Jarvis. Contribution à l'étude du rhumatisme pleural. *Th. de Paris*, 1902.
(3) Le Damany. Les épanchements pleuraux liquides. *Encyclopédie Léauté.*

très élémentaires de pathologie générale ; je ne les ai jamais méconnues, je me suis même déclaré « adepte convaincu de sa doctrine ». Mais une fois admise en bloc l'existence du rhumatisme aigu tuberculeux, quel en sera le critérium décisif dans chaque cas particulier ? Affirmer la nature tuberculeuse d'un rhumatisme, toutes les fois que le sujet est entaché de tuberculose, me paraît excessif ; ce n'est pas méconnaître les enseignements de la pathologie générale que de souhaiter d'autres pièces à conviction.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 14 AVRIL 1910

SOMMAIRE

Babes (V.) et Mironescu (T.) : Note préliminaire sur une nouvelle mycose de l'homme avec formation de grains noirs 891
Calugareanu (B.) : Variations du chlore dans l'organisme de la Loche (*Cobitis fossilis*), suivant la teneur en chlore du milieu 895
Daniélopolu (D.) : Action de la pepsine « *in vitro* » sur la tuberculine précipitée. 896
Marinesco (M. G.) : De la constance des lésions de l'appareil fibrillaire des cellules nerveuses dans la rage humaine et leur valeur diagnostique 898
Marinesco (G.) et Minea (J.) : Lésions des ganglions craniens dans le tabes 900
Nicolau (G.) : Sur les anticorps hémolytiques naturels chez les animaux domestiques. — Dosage de ces anticorps 902
Slatineanu (A.), Daniélopolu (D.) et Ciuca (M.) : Sensibilisation de l'organisme humain normal aux injections répétées de tuberculine . . 903

Présidence de M. G. Marinesco, Vice-président.

Note préliminaire sur une nouvelle mycose de l'homme avec formation de grains noirs (1),

par V. Babes et T. Mironescu.

En 1888 l'un de nous (Babes) avait observé un cas d'abcès chronique fistuleux de la joue droite, avec nécrose du maxillaire, duquel s'éliminaient, avec un peu de pus, des fragments irréguliers noirs, secs, durs, formés d'une substance homogène, renfermant des canaux sinueux, et contenant par places des streptocoques courts.

Dernièrement nous avons rencontré, dans le service de M. G. Nanu, un homme portant, sur la paupière supérieure droite, une petite fistule,

(1) Communication faite dans la séance du 20 janvier 1910.

conduisant dans un abcès rétrobulbaire, duquel s'éliminait, de temps en temps, du pus mélangé avec des granulations anguleuses noires, dures, d'aspect gras, friables, très petites, allant jusqu'au volume d'une lentille. Il y a trois ans survint une exophtalmie. Le globe oculaire est devenu dur et la vue est abolie. Le bulbe est énucléé. On évacue l'abcès plein de grains noirs plus volumineux, siégeant derrière et à gauche du bulbe. Après la cicatrisation, l'abcès se forme de nouveau. Le malade succombe avec les signes de compression cérébrale. A l'autopsie, on trouve un abcès du volume d'une noix, mal limité, fistuleux, renfermant un peu de pus mélangé à une grande quantité de grains noirs, et présentant même une

Fig. 1. — *Parois de l'abcès*, Safranine-aniline. Gram-Weigert. Faible grossissement.

A, abcès; *m*, microbes; *g'*, grain noir libre rempli de microbes; *Cn*, couche noire traversée par des canalicules, *c*, et par des masses de microbes (streptocoques), *m'*; *g*, grains noirs au milieu du tissu enflammé; *v*, vaisseau entouré de cellules embryonnaires; *t*, transformation des fibres conjonctives en masses noires; *f*, tissu fibroplastique proliféré; *l*, limite du périoste.

masse noire plus volumineuse ressemblant à une petite truffe ayant des aspérités.

La paroi de l'abcès est parsemée de grains noirs qui lui donnent l'aspect du granit. L'abcès perfore la lame horizontale du frontal et les méninges et s'arrête à la première circonvolution frontale, par une végétation violacée. La partie voisine du cerveau est cicatrisée et au delà de la cicatrice se trouve un abcès cérébral de la grandeur d'un œuf de poule. Il contient du pus verdâtre et de petits grains noirs.

La seconde perforation occupe la petite aile du sphénoïde qui est transformée en un amas de fragments noirs.

L'abcès est tapissé de cellules polynucléaires fragmentées, mélangées à une masse énorme des mêmes streptococci, se colorant par la méthode de Gram (fig. 1 A). Ensuite vient une zone formée de grains noirs durs, confluents, formée de fibres du tissu conjonctif, qui ont subi une transformation pigmentaire ou hyaline. Elle est formée de masses arrondies, d'un diamètre d'un millimètre environ (g), se colorant en jaune brun par la safranine anilinisée et iodée; la périphérie de ces masses présente des crosses analogues à celles de l'actinomycose, qui prennent une couleur rouge foncée. Ces grains noirs, confluents, sont traversés par une grande quantité de canaux ramifiés (en) sinueux, dans lesquels, par places, ont pénétré les microbes en chaînettes de l'abcès (M).

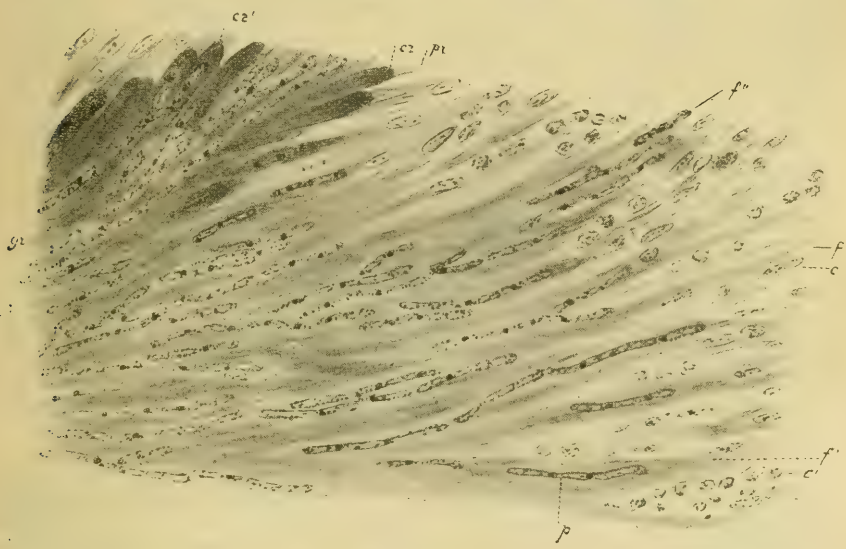


Fig. 2. — Limite des masses noires au niveau de leur formation par la transformation des fibres conjonctives.

Gr, grain noir rempli de filaments (cladothrix?); *Cr*, crosses avec leur prolongement fibreux; *Cr*, crosse renfermant la terminaison d'un filament; *f*, *f'*, *f''*, fibre conjonctive transformée en masse noire sous l'influence du parasite, *p*; *c*, fibroblastes; *c'*, cellules rondes en destruction.

La couche suivante est formée par des cellules embryonnaires (e), mononucléaires, polyblastes et fibroblastes, par des fibres scléreuses et par quelques grains noirs. Ensuite vient une couche formée par une quantité considérable de grandes cellules fusiformes ou ovalaires, fibroblastes, parmi lesquelles on distingue de grands globes hyalins (f). Ce tissu donne passage à une masse scléreuse qui sépare l'abcès de l'os et des tissus modifiés du voisinage (l).

Dans les parties qui paraissent les plus fraîches on peut constater l'étiologie de cette lésion. Ici on réussit facilement à suivre la transformation des fibres conjonctives (fig. 2 f.) à la suite de l'invasion d'un

champignon (f f). Ce parasite se présente sous la forme de filaments longs, de 1, 5 μ de diamètre environ, grenus, à pseudo-ramifications, à extrémités un peu gonflées (P) et à granulations métachromatiques, colorables par le Gram; il présente, de distance à distance, aussi des parties claires ovalaires. Les contours du parasite se colorent en rouge par la fuchsine ou par la safranine, ayant des irradiations et des crosses (cr) colorées comme les produits de l'actinomycose par la safranine anilinée et iodée.

Cependant, ce champignon (probablement un cladothrix) offre de gros filaments plus ou moins irradiés et plus rares, entourés de masses homogènes pigmentées et dont les pseudo-ramifications sont dirigées vers la périphérie, pénètrent par leurs extrémités, un peu épaissies, dans des parties irradiées et dans les crosses (cr). D'autres filaments pénètrent dans le tissu voisin, déterminant un gonflement, une confluence et une pigmentation des fibres conjonctives, et forment ainsi de nouveaux foyers noirs. Plus tard les filaments parasitaires disparaissent, de sorte qu'on ne trouve plus, dans les grains noirs, que des canaux ramifiés, qui ont été occupés par les filaments. Les streptocoques qui ont envahi d'une manière secondaire les masses noires produites par le champignon s'accumulent autour des grains et les envahissent en occupant les canaux d'où les filaments ont disparu. Les ensemencements du pus et des masses noires rétrobulbaires, sur gélose et liquide ascitique, donnent de petites colonies de diplocoques, et de courtes chaînettes. L'injection d'une émulsion des masses noires dans le tissu rétrobulbaire produit un abcès chronique renfermant les mêmes coques, mais pas les masses noires caractéristiques.

Conclusion. — Il s'agit donc de deux cas d'abcès sinueux, fistuleux, probablement analogues, renfermant des masses dures, noires, produites par la modification du tissu conjonctif sous l'influence de l'invasion d'un champignon (cladothrix ?).

Dans l'un de ces cas, on peut distinguer dans l'abcès deux espèces de microorganismes.

1° L'une est représentée par de larges filaments aux pseudo-ramifications. Ce parasite produit une transformation particulière du tissu conjonctif, sous forme de grains noirs, présentant à la périphérie des crosses colorables par la safranine iodée. Les grains noirs ne donnent pas la réaction du fer. Les filaments disparaissent à la longue, tandis que les grains traversés par des canaux qui étaient auparavant occupés par les filaments persistent.

2° Un streptocoque pyogène court, pénètre secondairement dans les foyers produits par ce champignon dans les grains noirs, par les mêmes canaux qui ont été remplis auparavant par les filaments.

Dans ce cas, l'abcès a été rétrobulbaire et avait perforé le crâne en déterminant la formation d'un grand abcès cérébral. L'examen histologique montre le rapport de cause à effet du champignon avec la formation des masses noires, avec l'abcès progressif, avec la perforation de l'os et avec l'abcès cérébral.

Variations du chlore dans l'organisme de la Loche (*Cobitis fossilis*), suivant la teneur en chlore du milieu,

par B. Calugareanu.

On sait que beaucoup d'animaux marins (Invertébrés et Elasmobranches) peuvent changer la pression osmotique de leurs liquides internes suivant la concentration saline du milieu (1).

Je me suis demandé si le même phénomène pouvait se produire chez un animal d'eau douce.

Pour connaître de plus près les propriétés des membranes qui séparent, chez les différents animaux aquatiques, le milieu interne du monde extérieur, il est important de savoir si un vertébré d'eau douce peut, ou non, perdre des sels quand il se trouve dans un milieu plus dilué que son milieu normal ou en gagner lorsqu'il est obligé de vivre dans un milieu plus concentré.

Comme sujet d'expérience, j'ai employé la *Loche*, poisson osseux, exclusivement d'eau douce (ne descendant jamais à la mer). Un certain nombre d'individus furent conservés dans l'eau distillée, chaque jour renouvelée; d'autres étaient placés dans de l'eau salée, obtenue par le mélange de l'eau de la ville avec de l'eau de mer (Mer Noire) en proportion de 60, 70 et 80 parties d'eau de mer pour 100 de mélange.

Dans l'organisme des poissons placés dans ces conditions, j'ai dosé l'eau, la substance sèche et le chlore (2).

Les résultats des 57 expériences exécutées sont consignés dans le tableau ci-après qui contient les chiffres moyens.

NOMBRES des expériences exécutées.	MILIEU externe.	POIDS vif en gr.	SUBSTANCE sèche en gr.	Cl exprimé en NaCl en gr.	H^2 p. 100 du poids vif.	Cl en NaCl p. 100 du poids vif.	PERTE (—) ou gain (+) en Cl.
20	Eau distillée.	32,268	7,275	0,058	77,552	0,182	(—) 17 p. 100
19	Eau douce.	37,166	8,742	0,081	76,731	0,220	—
18	Eau salée.	39,480	8,556	0,203	76,676	0,456	(+) < 100 p. 100

(1) Voir à ce sujet : L. Frédéricq. *Arch. de zool. expérim.* **3**, 1885, et *Bull. de l'Acad. roy. de Belgique* (Classe des sciences), 1882 et 1901. — R. Quinton. *Comptes rendus Acad. Sc.*, 26 nov. et 3 déc. 1900. — V. Henri et S. Lalou, *Journ. de physiol. et pathol. génér.*, VI, 1904.

(2) Pour plus de détails, voir le mémoire qui paraîtra prochainement dans *Pfluger's Archiv.*

On voit donc que *les animaux conservés dans l'eau distillée perdent une quantité peu importante de chlore* par rapport aux animaux maintenus dans l'eau douce, *tandis que ceux qui sont conservés dans l'eau salée en gagnent une quantité très importante.*

Quant aux membranes qui ont servi à cet échange salin, les expériences précédentes ne nous donnent aucune indication. En effet, la sortie ou l'entrée du chlore pouvait se faire soit par la branchie, soit par la peau, soit par le tube digestif et — spécialement pour la sortie — par le rein.

Les analyses montrent que la perte de chlore dans l'eau distillée est assez insignifiante ; cela veut dire que les membranes externes de ces animaux ont la propriété de conserver, même quand le poisson vit dans l'eau distillée (169 jours), une quantité fort importante de sels à l'intérieur de l'organisme. Elles seraient, jusqu'à un certain point, semiperméables, au moins quant au passage des molécules (ou ions) *de l'intérieur à l'extérieur.*

Les expériences en cours me montreront le degré de perméabilité de la branchie.

(*Institut de Physiologie de Bucarest.*)

Action de la pepsine « *in vitro* » sur la tuberculine précipitée,

par D. Daniélopolu.

Dans une communication antérieure, j'ai démontré que la trypsine, en milieu alcalin, détruit complètement la substance spécifique de la tuberculine.

En continuant les recherches sur l'action des ferments digestifs sur la tuberculine, j'ai constaté que la pepsine peut aussi rendre cette substance complètement inactive.

J'ai fait trois mélanges :

I. —	Tuberculine précipitée au dixième	1 cent. cube.
	Acide chlorhydrique, 0,3 p. 100 + pepsine, 0,2 p. 100	9 cent. cubes.
II. —	Tuberculine précipitée au dixième	1 cent. cube.
	Pepsine	0,20 centigr.
	Eau salée 0,9 p. 100	9 cent. cubes.
III. —	Tuberculine précipitée au dixième	1 cent. cube.
	Acide chlorhydrique	0,03 centigr.
	Eau salée 0,9 p. 100	9 cent. cubes.

J'ai laissé ces trois mélanges, pendant vingt-quatre heures, à 37 degrés ; ensuite j'ai neutralisé au carbonate de soude et j'ai chauffé chaque mélange à 100 degrés.

J'ai choisi trois séries de malades tuberculeux, qui avaient présenté l'ophtalmo-réaction positive à la tuberculine instillée dans la conjonctive droite, et j'ai instillé dans le sac conjonctival gauche des malades de la première série le mélange tuberculine-suc gastrique artificiel ; chez les malades de la deuxième série, le mélange pepsine-tuberculine ; et chez ceux de la troisième catégorie, le mélange témoin (tuberculine-acide chlorhydrique).

Voici en résumé les résultats que j'ai obtenus :

Première série (*4 cas de pleurésie séro-fibrineuse et un cas de mal de Pott*).

Tous ces malades avaient présenté l'ophtalmo-réaction très intense à la tuberculine dans la conjonctive droite.

Aucun de ces malades n'a réagi après l'instillation dans le sac conjonctival gauche de la tuberculine attaquée par le suc gastrique artificiel.

Deuxième série (*2 cas de pleurésie séro-fibrineuse et un cas de tuberculose pulmonaire*). — Ophtalmo-réaction préalable à la tuberculine très intense à droite.

Tous ces sujets ont réagi, après l'instillation dans le sac conjonctival gauche du deuxième mélange (tuberculine-pepsine), mais la réaction a été sensiblement plus atténuée qu'à droite (instillation de tuberculine sans pepsine).

Troisième série (*2 cas de tuberculose pulmonaire*). — Ophtalmo-réaction à la tuberculine, positive à droite.

Ces deux malades, auxquels j'ai instillé dans la conjonctive gauche avec le troisième mélange (tuberculine-acide chlorhydrique), ont réagi de ce côté d'une manière tout aussi intense qu'à droite.

Ainsi donc, il résulte de ces recherches que le suc gastrique artificiel détruit complètement la substance active de la tuberculine ; la pepsine seule atténue considérablement son action, et l'acide chlorhydrique ne provoque aucune modification de ce produit.

Des recherches antérieures il résulte que la tuberculine, administrée par voie buccale, ne provoque que dans très peu de cas une réaction thermique, chez des tuberculeux qui sont capables de réagir à la tuberculine administrée en injection sous-cutanée.

Je me crois autorisé à admettre que ce défaut de réaction est dû, au moins en grande partie, à l'action destructive des sucs digestifs sur la substance spécifique de la tuberculine.

Ces résultats confirment les recherches de Köhler sur l'action des ferments digestifs sur la tuberculine.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale et de la Clinique médicale de l'hôpital Brancovan.*)

De la constance des lésions de l'appareil fibrillaire des cellules nerveuses dans la rage humaine et leur valeur diagnostique,

par M. G. Marinesco.

Depuis que Cajal a attiré l'attention sur les changements très particuliers qu'offre l'appareil réticulé des cellules des centres nerveux, ils ont été retrouvés ensuite par tous les auteurs qui ont examiné les centres nerveux des animaux inoculés avec le virus rabique ou morts de la rage des rues (Marinesco, Babès, Achticarro, Dustin, etc.). Mais les documents concernant la présence de pareilles lésions chez l'homme enragé sont extrêmement restreints. Aussi, ayant eu l'occasion d'examiner le système nerveux de quatre individus morts de la rage, il m'a semblé utile de communiquer à la Société le résultat de cet examen. Je dois tout d'abord dire que dans les quatre cas j'ai trouvé des lésions comparables à celles décrites chez les animaux, mais dont l'intensité n'est pas égale dans tous les cas. C'est dans les ganglions spinaux et plexiformes que nous avons trouvé les changements morphologiques les plus accusés, tandis que les ganglions sympathiques sont restés intacts ou bien n'ont présenté que des lésions tout à fait minimes.

Dans les ganglions spinaux nous constatons la disparition d'un certain nombre de cellules remplacées par les follicules rabiques de Van Gehuchten. Quelques-unes sont atrophiées, mais la plupart des autres, surtout à la périphérie du ganglion, présentent des lésions remarquables de l'appareil réticulé.

On peut reconnaître en général les mêmes types de lésions que ceux qu'on constate chez le chien enragé : C'est ainsi qu'on peut voir des cellules qui n'ont plus d'appareil réticulé et qui présentent à la surface comme dans la profondeur des filaments ondulés qui peuvent atteindre des proportions considérables. Les filaments isolés ou réunis en faisceaux occupent une grande partie de la cellule et lui donnent un aspect fasciculé ou strié. Dans d'autres cellules, l'aspect réticulé est relativement bien conservé. Mais les travées s'imposent par leur calibre et leur forte coloration. Suivant l'épaisseur et la disposition des travées, nous avons tantôt une réticulation très dense, tantôt plus lâche. Certaines cellules possèdent, à leur périphérie, des anses plus ou moins régulières; dans d'autres, ces anses tout à fait irrégulières et épaissies sont disposées à la partie centrale de la cellule. La formation de ces anses irrégulières donne à la cellule un aspect tout à fait étrange. Chez l'homme comme chez les animaux la transformation du réticulum neurofibrillaire s'étend de la surface vers la profondeur.

En dehors de l'hypertrophie et de la coalescence des neurofibrilles, on trouve parfois des cellules pourvues d'expansions ou d'anses de nouvelle formation que Cajal rapporte à l'action irritante des cellules satellites dont quelques-unes pénètrent même à l'intérieur du cytoplasma. J'ai constaté parfois des images de neuronophagie qui ressemblent à celles qui ont été

décrites tout d'abord par M. Nageotte et confirmées ensuite par moi dans les cellules des ganglions greffées. Les cellules de Cajal envoient des expansions dans des espèces de fentes intracellulaires, et on peut retrouver ces mêmes cellules autour des espaces périnucléaires. La moelle, le bulbe, la protubérance, le cerveau contiennent des cellules présentant également des neurofibrilles épaisses, mais l'intensité de ces transformations dépend des types cellulaires; elles sont peu apparentes dans les cellules à neurofibrilles fasciculées ou fasciculo-réticulaires. Dans les cellules radiculaires l'épaississement est tout d'abord partiel et n'intéresse qu'un certain nombre de travées du réseau. Lorsque la lésion est plus avancée, l'orientation neurofibrillaire change et la cellule prend un aspect plus ou moins fasciculé. On constate les mêmes phénomènes dans les cellules de Purkinje. Les cellules de la corne d'Ammon présentent une hypertrophie semblable à celle connue chez les animaux. La durée de la maladie exerce une influence très visible sur les changements de l'appareil réticulaire des cellules nerveuses.

Après avoir constaté ces deux séries de changements de l'appareil neurofibrillaire consistant d'une part dans la concentration de la matière argentophile disposée sous forme de filaments, de cordons, de rubans, ou bien dans l'épaississement considérable des travées du réseau, et d'autre part dans l'expansion de cette matière et formation de nouveaux prolongements, il y a lieu de se demander quelle est la signification et la valeur de cette transformation. J'ai soutenu autrefois et je persiste encore à croire que l'association de ces deux séries de transformations appartiennent en propre à la rage et ne se rencontrent pas avec les mêmes caractères dans d'autres états pathologiques. Il est vrai que certains agents tels que l'action du froid sur les animaux jeunes (Cajal et Tello, Marinesco), l'action combinée de substances toxiques telles que la strychnine, la morphine, le chloral, et de l'inanition (Marinesco), ou bien l'action combinée de l'inanition et du froid (Donaggio), réalisent la production de filaments et de cordons fibrillaires ressemblant à ceux rencontrés dans la rage. Mais à cela il faut faire observer que les lésions qui ont été décrites par Cajal et par moi-même dans cette affection se produisent à tout âge et en toute saison; elles sont indépendantes de la température, contrairement à ce qui a lieu pour les lésions consécutives au froid. Du reste, la plupart de mes malades sont morts pendant l'été et cependant les lésions dont il s'agit n'ont pas fait défaut. J'ai d'ailleurs fait soumettre des lapins inoculés avec du virus fixe à l'action d'un milieu chaud et cependant l'hypertrophie des fibrilles a persisté. En d'autres termes, les lésions des neurofibrilles que l'on rencontre dans la rage sont irréversibles. Ensuite, ce qui prouve bien que nous avons affaire dans la rage à des lésions spéciales, c'est qu'elles s'accompagnent de modifications particulières du noyau consistant dans la lésion du réseau et l'augmentation de la nucléine dans les cellules de la corne d'Ammon (Siciliano, Marinesco, Achûcarro). On comprend dans ces conditions le

parti qu'on peut tirer de la constatation des transformations de l'appareil neurofibrillaire dans la rage surtout lorsque les lésions décrites par MM. Babès et Van Gehuchten viennent à faire défaut.

Lésions des ganglions craniens dans le tabes,

par G. Marinesco et J. Minea.

Les recherches récentes de Nageotte, les nôtres et cellles de Bielschowsky, ainsi que celles de Rossi, Déjerine et Thomas, ont montré l'existence d'altérations intéressant les fibres et les cellules des ganglions spinaux. Il était à prévoir que les ganglions craniens ne sauraient rester indemnes au processus tabétique, tout au moins dans quelques cas, étant donné que les nerfs craniens, sont touchés dans le tabes. C'est dans le but de vérifier cette hypothèse que nous avons examiné les divers ganglions craniens, à savoir : ganglion de Gasser, plexiforme, géniculé, ganglion de Scarpa, les ganglions spiral et ciliaire dans neuf cas de tabes arrivé à la phase d'incoordination motrice très avancée, la plupart de ces malades étant alités. Pour ce qui a trait aux ganglions de Gasser, ce sont ceux que nous avons trouvés le plus souvent altérés.

Voici en somme en quoi consistent ces altérations qui, du reste, varient beaucoup d'intensité. Certains faisceaux qui se trouvent au pôle supérieur du ganglion et dans la branche centrale sont constitués en grande partie par des fibres d'aspect monoliforme dont les chapelets sont séparés les uns des autres et réunis entre eux par des filaments extrêmement minces. Entre ces fibres on constate des axones très fins et puis un nombre plus ou moins grand de massues terminales dont quelques-unes sont coiffées de cellules satellites. Ces massues appartiennent à toute espèce de fibres : fines, moyennes et grosses. Quelques-unes d'entre elles ont une marche rétrograde. Le nombre de fibres altérées, des fibres fines et des massues terminales diminue à mesure qu'on se rapproche du pôle inférieur du ganglion. Nous n'avons rencontré que très rarement des plexus péricellulaires ou périglomérulaires analogues à ceux qui ont été décrits par M. Nageotte et confirmés par nous-mêmes dans les ganglions spinaux. Par contre, dans un des cas se rapportant à une ataxique âgée de quarante-huit ans, nous avons trouvé un assez grand nombre de cellules déchirées ou en état d'irritation sénile et présentant parfois un système de fenêtres au niveau de l'origine de l'axone. Au point de vue clinique, nous devons accentuer le fait que les différentes formes de sensibilité de la face ont été trouvées intactes ou à peu près dans la plupart de ces cas ; il n'y a que la sensibilité vibratoire qui ait

été trouvée diminuée ou abolie surtout du côté de la mâchoire inférieure.

Il est intéressant de constater que parmi nos neuf malades deux présentaient des crises laryngées. Or, nous avons trouvé dans le ganglion plexiforme de ces deux cas des modifications notables du côté des fibres et des cellules, mais surtout des premières. Il s'agissait de la présence de nombreuses fibres fines et de la raréfaction des fibres épaisses à l'intérieur des faisceaux intraganglionnaires. D'autre part, un certain nombre de cellules sont pourvues d'un riche plexus péricellulaire et de prolongements terminés par des boules intra et extracapullaires; on voit également des massues terminales à l'extrémité de quelques fibres fines ou épaisses situées dans les faisceaux intraganglionnaires. Aussi sommes-nous portés à admettre une relation de cause à effet entre ces lésions et la production des crises laryngées. Nous pensons que ces dernières sont dues à l'altération des fibres de la branche centrale des cellules qui représentent l'origine du laryngé supérieur. Nous ajoutons en outre que dans les ganglions mentionnés il y a des faisceaux nerveux, constitués en partie par des fibres monoliformes. Nous n'avons trouvé que peu de lésions dans le ganglion géniculé, mais le ganglion de Scarpa nous a montré des lésions indéniables dans deux cas de tabes. Dans la branche centrale de ce ganglion, lequel comme on le sait est constitué qar des cellules bi-polaires nous avons trouvé un assez grand nombre de fibres gonflées, monoliformes et d'autres en neurolyse; ces fibres se rencontrent même à l'intérieur du ganglion. L'altération de cette branche centrale, laquelle constitue le rameau ventriculaire du nerf auditif, est en état de nous expliquer certains troubles vertigineux que l'on rencontre dans le tabes, tels que les troubles de l'équilibre, le défaut de perception des mouvements de rotation et l'absence de réaction à l'épreuve de la centrifugation (Charcot, Pierre Marie, Valton, Marina, Raymond, Déjerine et Thomas).

Etant donnée l'incertitude qui règne sur le mécanisme de l'abolition des réflexes lumineux de la pupille dans le tabes, nous avons donné toute notre attention à l'état des cellules du ganglion ciliaire où quelques auteurs ont placé le siège de ce réflexe, mais nous n'avons pas pu découvrir de lésions dégénératives ou régénératives dans les fibres intraganglionnaires.

Sur les anticorps hémolytiques naturels chez les animaux domestiques. — Dosage de ces anticorps,

par G. Nicolau.

Dans nos recherches par la méthode Wassermann sur les anticorps dans la rage, nous avons presque toujours obtenu une hémolyse rapide dans le tube témoin qui contenait les éléments suivants: alexine, sérum hémolytique anti-mouton, éritrocites de mouton et sérum de chien enragé.

Afin de bien préciser la part de ce dernier élément, nous avons cherché le pouvoir hémolytique du sérum du chien normal, et nous avons trouvé que 0,1 centimètre cube de sérum frais de chien normal hémolyse en une demi-heure 1 centimètre cube d'une émulsion d'hématies mouton 2 p. 100.

Nous avons été amenés à déterminer le pouvoir hémolytique du sérum normal de plusieurs animaux domestiques.

Voici les résultats obtenus :

Nos	SÉRUM FRAIS	ÉMULS. D'HÉMAT. 2 p. 100	RÉSULTATS
1.	Sér. chien, 1 c.c.	Glob. mouton, 1 c.c.	+ Hémolyse en quelques minutes
2.	Sér. chien, 1 c.c. Dilut., 1/10	Glob. mouton, 1 c.c	+
3.	Sér. chien, 1 c.c. Dilut., 1/20	Glob. mouton, 1 c.c.	+ } Le titre 1/25-1/30.
4	Sér. chien, 1 c.c. Dilut., 1/25	Glob. mouton, 1 c.c.	+
5.	Sér. chien. 1 c.c. Dilut., 1/30	Glob. mouton, 1 c.c.	+ Hémol. tardive.
6	Sér. chien, 1 c.c. Dilut., 1/40	Glob. mouton, 1 c.c.	—
7.	Sér. mouton, 1 c.c.	Glob. chien, 1 c.c.	—
8.	Sér lapin, 1 c.c.	Glob. mouton, 1 c.c.	—
9.	Sér. cobaye, 1 c.c.	Glob. mouton, 1 c.c.	+ } Le titre 1/5.
10.	Sér. cobaye, 1 c.c, Dilut., 1/5	Glob. mouton, 1 c.c.	+
11.	Sér. cobaye, 1 c.c. Dilut., 1/10	Glob. mouton, 1 c.c	+
12	Sér. âne, 1 c.c.	Glob. mouton, 1 c.c.	—
13.	Sér. cheval, 1 c.c.	Glob. mouton, 1 c.c.	—
14.	Sér. mouton, 1 c.c.	Glob. âne, 1 c c.	—
15	Sér. chèvre, 1 c.c.	Glob. mouton, 1 c.c.	— — + Des traces d'hémolyse.
16.	Sér. mouton, 1 c.c.	Glob. chèvre, 1 c.c	—
17	Sér. chèvre, 1 c.c.	Glob. chien, 1 c.c.	+ } Le titre 1/1-1/2.
18.	Sér. chèvre, 1 c.c. Dilut., 1/10	Glob. chien, 1 c.c	—
19.	Sér. chien, 1 c.c.	Glob. chèvre, 1 c.c	+ } Le titre 1/10.
20.	Sér. chien, 1 c.c. Dilut., 1/20	Glob. chèvre, 1 c.c.	+
21.	Sér. chien, 1 c.c Dilut., 1/20	Glob. chèvre, 1 c.c.	—
22.	Sér. chien, 1 c.c.	Glob. âne, 1 c c.	+ } Le titre 1/3-1/4.
23.	Sér. chien, 1 c.c. Dilut., 1/10	Glob. âne, 1 c.c.	+ —
24.	Sér. chien, 1 c.c. Dilut., 1/20	Glob. âne. 1 c.c.	—
25.	Sér. âne, 1 c.c.	Glob. chien, 1 c.c.	—

Pour résumer :

a. Le sérum frais de cobaye hémolyse naturellement les éritrocites de mouton; le titre est 1/5.

b. Le sérum frais de chien hémolyse :

Les éritrocites d'âne . . . . . le titre du sérum est 1/3-1/4
Les éritrocites de chèvre . . . . . — — est 1/10
Les éritrocites de mouton. . . . . — — est 1/25-1/40

Le contraire n'a pas lieu, c'est-à-dire que les sérums d'âne, de chèvre, de mouton ne peuvent hémolyser les globules du chien, qui sont très résistants, à l'exception du sérum de chèvre qui hémolyse en proportion 1/2-1/1 les globules rouges du chien.

Etant établi que dans le sang du chien il existe des hémolysines naturelles à un titre assez élevé, *une première conséquence* en résulte, à savoir que l'on peut simplifier la méthode classique de Wassermann, et la réduire aux trois éléments suivants :

Antigène rabique, sérum du *chien* à examiner et globules rouges de mouton.

Cela veut dire que le procédé Bauer-Hecht ne peut être utilisé seulement pour l'homme, mais aussi pour le chien. En outre, ce procédé est bien supérieur pour le chien que pour l'homme, parce que le sérum d'homme contient peu d'hémolysine pour le sang du mouton et que ces mêmes hémolysines sont très inconstantes, tandis que le chien en contient 1/25-1/30, et elles sont toujours présentes dans le sang de cet animal.

Une seconde conséquence, non moins importante, est relative à la recherche des anticorps rabiques dans le sang des lapins enragés, ainsi que d'ânes vaccinés contre la rage. Ici la méthode de Wassermann est réduite à *quatre éléments*, à savoir :

Antigène, anticorps, hématies de mouton à 5 p. 100, auxquelles j'ajoute du *sérum frais de chien*, qui remplace avec succès le sérum hémolytique anti-mouton et l'alexine.

(*Travail du Laboratoire des maladies contagieuses à l'Ecole supérieure de médecine vétérinaire de Bucarest.*)

Sensibilisation de l'organisme humain normal aux injections répétées de tuberculine,

par A. Slatineanu, D. Daniélopolu et M. Ciuca.

La plupart des auteurs qui ont employé la tuberculine en injections répétées, pour le diagnostic de la tuberculose (méthodes de Koch, Fraenkel, Cornet, Turbau, Moeller, etc.), admettent que l'organisme humain à l'état normal n'est pas sensibilisé par cette substance.

Le fait qu'il existe des sujets chez lesquels on ne peut obtenir aucune réaction thermique, même avec des doses énormes de tuberculine (20 et 50 milligrammes) *administrées après avoir fait plusieurs injections avec des doses croissantes de cette substance*, conduit les auteurs à considérer ces sujets comme indemnes de tuberculose.

Nous croyons que ce fait ne constitue nullement un argument en

faveur de leur hypothèse, car il se peut que ces individus soient immunisés par les injections antérieures.

Nous avons commencé une série de recherches sur la question de la sensibilisation de l'organisme humain non tuberculeux à la tuberculine, et nous donnerons dans cette note les résultats obtenus dans une première série de 57 cas.

Ces recherches ont été faites sur 57 soldats qui ont reçu sous la peau une première dose de 4 milligrammes de tuberculine brute. Nous avons choisi cette quantité pour éliminer de l'expérience, autant que possible, les sujets qui auraient pu présenter un foyer latent de tuberculose.

De ces 57 sujets, 37 ont réagi plus ou moins à cette première injection. Les autres 20 soldats ont été réinjectés, quatorze jours après, avec la dose de 1 milligramme de tuberculine.

Tandis qu'après la première injection aucun de ces sujets n'avait présenté la moindre réaction thermique, tous ont réagi, généralement d'une manière très intense, après la deuxième injection qui contenait une dose quatre fois moindre de tuberculine.

En dehors de cette réaction générale, tous nos sujets ont présenté une réaction locale très intense au point de la deuxième injection, consistant en une tuméfaction œdémateuse de la peau, qui est devenue rouge et très douloureuse.

Nous n'avons pas constaté chez ces sujets le moindre signe de tuberculose. Mais comme la tuberculose est très fréquente chez l'adulte, qui peut être atteint de petits foyers non décelables par les moyens cliniques, mais capables de donner à l'organisme la propriété de réagir à la tuberculine, nous ne nous croyons pas autorisés à considérer tous nos 20 sujets comme indemnes de tuberculose.

Le fait seulement que nous avons obtenu la réaction positive après la deuxième injection, *d'une manière constante*, nous conduit à croire que probablement, par les injections répétées de tuberculine, on peut sensibiliser non seulement un organisme tuberculeux, comme l'admettent la grande majorité des auteurs, mais aussi un sujet indemne de tuberculose.

Nous nous proposons de continuer les recherches sur cette question, qui a une très grande importance pratique, car si la sensibilisation de l'organisme normal à la tuberculine est possible, les diagnostics obtenus par les méthodes à injections répétées peuvent être erronés.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale et de l'hôpital militaire Regina Elisabeta.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 MAI 1910

SOMMAIRE

Abelous (J.-E.) et Bardier (E.) : Influence de la saignée sur la résistance des animaux à l'urohypotensine 920

Aynaud : Action du métaphosphate de soude sur les globulins . 916

Battelli (F.) et Stern (L.) : Circulation croisée entre un animal privé de capsules surrénales et un animal normal 909

Belin : Hérédité de l'anaphylaxie sérique (Deuxième note). 906

Billard (G.) : Sur l'absorption des solutions salines par la peau chez la Grenouille 910

Busquet (H.) : Action inhibitrice du cervelet sur le centre de la copulation chez la Grenouille. Indépendance fonctionnelle de ce centre vis-à-vis du testicule 911

Cawadias (Alex.) : Etude expérimentale du sérum sanguin humain normal. 913

Doyon (M.) : Production d'antithrombine sous l'influence de l'eau distillée 930

Frouin (Albert) : Culture du bacille tuberculeux sur la glucosamine et la sarcosine associées . . . 915

Gautier (Cl.) et Nogier (Th.) : Action des rayons ultra-violets sur le chromogène d'origine skatolique et la couleur qui en dérive 919

Lapicque (L., M.) et Filon (G.) : Variation de la vitesse d'excitabilité avec la température 925

Mulon (P.) : Les mitochondries surrénales (substance médullaire) . 917

Pachon (V.) : Sur l'insuffisance de l'étude isolée du pouls pour juger de l'état d'entraînement. Valeur comparée de la sphygmomanométrie. . 927

Richet (Charles) fils et Grigaut (A.) : Hémorragies occultes bronchiques et buccales 908

Talarico (J.) : De l'influence de la cuisson sur la digestibilité tryptique de la viande 932

Weill (Jeanne) : Influence de la fatigue sur l'addition latente 923

Réunion biologique de Marseille.

Gauthier (J.-Const.) et Raybaud (A.) : Les puces du rat (*Ceratophyllus fasciatus* et *Ctenopsylla musculi*) piquent l'homme. 941

Gauthier (J.-Const.) et Raybaud (A.) : Conservation prolongée du Bacille de Yersin chez les puces (*Ceratophyllus fasciatus*) en sommeil hivernal 942

Gerber (C.) : Action des composés auriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. 935

Gerber (C.) : Action des composés platiniques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques 937

Gerber (C.) : Action des palladosels PdX^4M^2 sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. 939

Oddo et Monier : Modification de la formule leucocytaire après l'hémoptysie chez le tuberculeux. . . . 944

Présidence de M. A. Dastre.

Jubilé de M. Gellé

M. le Président. — Le 10 mai 1910, les élèves, amis et collègues du Dr Gellé ont fêté son Jubilé, dans la grande salle des Sociétés Savantes. Aux nombreux témoignages de sympathie que notre collègue a reçus à ce propos, M. le professeur Gley a joint ceux de la Société de Biologie; il a rappelé, dans une chaude improvisation, la vie laborieuse et les nombreux travaux que le jubilaire a présentés pendant vingt-cinq ans devant la Société.

Décès de M. R. Koch.

M. le Président. — J'ai le regret d'annoncer à la Société de Biologie la mort de M. R. Koch, membre associé.

Hérédité de l'anaphylaxie sérique
(Deuxième note),

par M. Belin.

Nous avons montré dans une note précédente (séance du 9 avril 1910) que la sensibilisation d'un cobaye femelle amenait, chez le fœtus, la formation de toxogénine facilement décelable dans le sérum. Il était intéressant de voir si une partie de la toxogénine qui se forme ainsi ne se fixe pas sur les cellules cérébro-médullaires, comme M. Richet le constata en se servant de crépitine comme antigène.

a) Un cobaye femelle est sensibilisé par une injection sous-cutanée de 1/100 de centimètre cube de *sérum de bœuf* vingt et un jours avant la fin de la gestation.

Un jeune cobaye né de cette mère et âgé de trois jours est sacrifié par hémorragie. Aussitôt après la mort, des injections de sérum physiologique sont faites dans les carotides et dans l'aorte postérieure. Nous

prélevons ensuite l'*encéphale*, le *foie*, les *corps thyroïdes* et les *capsules surrénales*. Tous ces organes sont mis immédiatement dans du sérum physiologique, puis broyés grossièrement et agités vigoureusement à plusieurs reprises en filtrant à chaque fois sur un linge fin stérile.

L'encéphale est repris et broyé aussi finement que possible avec 1 centimètre cube de sérum physiologique. Une partie de la masse ainsi broyée est mélangée à un volume égal de *sérum de bœuf*; une autre partie reçoit un égal volume de *sérum d'âne*. Nous continuons à broyer quelques minutes la pulpe encéphalique en présence des sérums et nous laissons le tout à la température de la chambre en ayant soin toutefois d'agiter de temps à autre.

Au bout d'*une heure*, nous injectons, sous la dure-mère d'un cobaye neuf de 420 grammes, 1/2 centimètre cube du mélange *sérum de bœuf* + *substance cérébrale* : mort en cinq minutes avec tous les symptômes de l'anaphylaxie.

Après *trois heures* de contact, un cobaye neuf de 400 grammes reçoit en injection subdurale 1/2 centimètre cube du mélange *sérum d'âne* + *substance cérébrale* : mort presque instantanée.

Nous retrouvons à l'autopsie de ces deux sujets les lésions congestives classiques.

Il est impossible d'obtenir la mort par anaphylaxie avec les *capsules surrénales*, les *corps thyroïdes*, le *foie* broyés séparément et laissés trois heures en contact avec du sérum de bœuf.

b) Un autre cobaye femelle fut sensibilisé avec du *sérum d'âne*, le 29 décembre 1909. Trois jeunes cobayes naquirent le 11 mai dernier. La sensibilisation de la mère a donc été faite deux mois environ avant le début de cette dernière gestation.

Nous sacrifions un de ces jeunes animaux par hémorragie, nous prélevons l'encéphale et nous procédons comme dans l'expérience précédente.

Après *deux heures* de contact, les mélanges *sérum d'âne* + *encéphale* et *sérum de bœuf* + *encéphale* sont inoculés à des cobayes neufs de 420 et 450 grammes, à la dose de 1/2 centimètre cube, sous la dure-mère. Ils succombent tous deux à l'anaphylaxie, comme dans l'expérience précédente.

Les sérums inoculés seuls et séparément sous la dure-mère de cobayes neufs se montrent inactifs. La substance cérébrale sensibilisée, injectée seule dans les mêmes conditions, ne détermine aucun trouble. Les mélanges substance cérébrale (d'un cobaye neuf) + sérum de bœuf ou d'âne ne provoquent l'apparition d'aucun symptôme anaphylactique.

Conclusions : 1° La sensibilisation de la mère *avant* ou *pendant* la gestation produit chez le fœtus la formation de toxogénine qui se fixe en partie sur les cellules de l'encéphale;

2° La quantité de toxogénine fixée sur ces cellules ne semble pas diminuer avec le temps.

3° Ici encore il y a production du poison anaphylactique aussi bien avec le sérum homologue qu'avec un sérum hétérologue (bœuf ou âne).

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut vaccinal de Tours.*)

Hémorragies occultes bronchiques et buccales,

par Charles Richet fils et A. Grigaut.

Au cours de recherches faites en vue d'établir le diagnostic d'hémoptysies occultes, nous avons constaté que la réaction de Meyer était presque toujours positive dans les crachats examinés directement ou portés à l'ébullition. Ce fait s'observe aussi bien dans les affections qui provoquent de grosses hémoptysies, que dans celles qui cliniquement ne s'accompagnent pas d'hémorragies bronchiques. L'origine bronchique de ce suintement sanguin n'est pas douteuse, car le crachat lavé à grande eau, donne encore une coloration rouge avec la phénolphtaléine réduite et l'eau oxygénée. La bronchorragie évidente ou minime est donc de règle dans les affections de l'arbre respiratoire.

Cette tendance à l'hémorragie est encore plus accentuée pour la muqueuse buccale, car, même chez des individus normaux, dans le liquide buccal ou mieux dans une petite quantité d'eau (20 à 30 centimètres cubes) ayant servi à rincer la bouche, on peut déceler la présence du sang.

Sans parler des hémorragies indiscutables qui donnent à la salive une coloration nettement rosée, on observe fréquemment après centrifugation du liquide, des hématies en nombre plus ou moins considérable, et constamment, ou à peu près, la réaction de Meyer est positive. Elle persiste ici également après ébullition prolongée. Ce résultat toujours positif, s'oppose au résultat toujours négatif obtenu chez les individus normaux avec l'urine, le suc gastrique, les matières fécales. Les ulcérations minimes dont la présence du sang semble démontrer l'existence, sont donc de beaucoup plus fréquentes au niveau de la muqueuse buccale qu'au niveau des autres muqueuses. C'est là une preuve de plus pour montrer que la cavité buccale est une des régions les plus fragiles du revêtement cutanéo-muqueux. Ces effractions facilitent l'entrée des différents agents pathogènes et expliquent la fréquence, et des septicémies d'origine buccale, et des infections régionales (adénopathies tuberculeuses).

(*Travail du service de M. le professeur Chauffard.*)

Circulation croisée entre un animal privé de capsules surrénales et un animal normal,

par F. Battelli et L. Stern.

L'un de nous (Soc. de Biologie, 1902, p. 113) avait montré anciennement que l'injection d'adrénaline, à doses différentes, dans les veines d'un chien, privé de capsules surrénales, n'a pas d'influence appréciable sur la survie de l'animal. Dans ces expériences, l'adrénaline était injectée d'une manière continue pendant toute la survie de l'animal. Les symptômes habituels dus à l'ablation des capsules surrénales ne présentent pas de modifications malgré cette injection continue d'adrénaline.

Nous avons fait des expériences pour rechercher si on pouvait obtenir une prolongation dans la vie d'un chien décapsulé en le mettant en rapport vasculaire direct avec un chien normal. La méthode employée pour empêcher la coagulation du sang est celle qui est devenue d'un usage courant après les recherches de Carrel, en réunissant les vaisseaux de manière que le sang se trouve toujours en contact avec l'endothélium vasculaire.

Après avoir enlevé les capsules surrénales à un chien, on établit la circulation croisée entre une des carotides de cet animal et la carotide d'un autre chien normal, comme cela a été récemment pratiqué par Hédon pour étudier les effets de l'ablation du pancréas. La réunion des vaisseaux est faite au moyen de deux segments de carotides provenant d'un gros chien. Les deux chiens réunis sont d'un poids aussi voisin que possible.

Pendant les premières heures après l'établissement de la circulation croisée on ne constate aucun changement appréciable dans l'état des deux animaux. Mais au bout de quelques heures (six à huit en général) le pouls commence à s'affaiblir chez le chien décapsulé et en même temps sa température s'abaisse un peu. Bientôt la pression artérielle diminue aussi chez le chien normal, les animaux s'affaiblissent peu à peu et meurent. La survie n'a jamais dépassé quatorze heures.

A l'autopsie on constate que les organes de l'animal décapsulé et surtout les viscères abdominaux sont gorgés de sang. Les tissus du chien normal sont au contraire exsangues.

Il est facile d'interpréter ce résultat. Pendant les premières heures, les quantités de sang échangées entre les deux chiens se maintiennent probablement en équilibre, ou bien la différence est très peu élevée. Mais comme la pression artérielle tombe peu à peu chez l'animal décapsulé, la quantité de sang qu'il reçoit de l'animal normal devient considérablement plus grande que la quantité de sang qu'il lui envoie. La

masse de sang diminue de plus en plus chez l'animal normal, ce qui amène finalement sa mort, qui a lieu naturellement, presque en même temps que celle du chien décapsulé.

Le résultat est bien différent si on enlève à un chien une seule capsule surrénale, et qu'on réunisse ensuite une de ses carotides avec la carotide d'un chien normal. Dans ce cas, les deux animaux ne présentent encore aucun symptôme appréciable vingt-quatre heures après leur réunion vasculaire. Le pouls, la température, la respiration, etc., restent tout à fait normaux.

Nous pouvons donc conclure que l'échange continu du sang avec un chien normal ne suffit pas pour prolonger d'une manière appréciable la vie chez un chien privé de capsules surrénales. On peut rapprocher ce résultat du fait que l'injection continue d'adrénaline dans le sang n'a pas une influence appréciable sur la survie de l'animal décapsulé. La suppression de la sécrétion d'adrénaline par les capsules surrénales ne suffit donc pas à expliquer la mort si rapide du chien après l'ablation de ces capsules.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Sur l'absorption des solutions salines par la peau chez la Grenouille,

par G. Billard.

A la séance du 7 mars 1874, Georges Pouchet présentait à la Société de Biologie une grenouille énorme, offrant un gonflement considérable de tous les sacs lymphatiques sous-cutanés. « Celle-ci, dit-il, a été placée il y a plus de deux mois accomplis dans deux litres d'eau. On ne lui a donné aucune nourriture, mais de temps à autre, on a ajouté à l'eau deux grammes de sel marin. La quantité de sel successivement ajoutée à l'eau est de 28 grammes soit 14 grammes par litre. La grenouille paraît en excellent état de santé. »

Il est certain que cette expérience est une démonstration remarquable du rôle du sel (NaCl) dans la pathogénie des œdèmes. Mais à cette époque Pouchet n'avait pas certainement songé à cette interprétation, puisque Cl. Bernard, dans la même séance, termine la discussion sur ce sujet en disant que « depuis longtemps dans les laboratoires on emploie l'au salée pour conserver les grenouilles pendant une longue période de temps, sans qu'elles s'amaigrissent ».

Le grand intérêt de cette observation est actuellement pour moi dans ce fait que la peau de grenouille absorbe l'eau salée (NaCl). J'ai voulu me rendre compte dans quelles limites de concentration cette absorption pouvait avoir lieu.

Au mois d'avril 1909, j'ai placé des grenouilles dans une série de bocaux contenant de l'eau salée depuis 1 gramme jusqu'à 20 grammes par litre. Dans ces conditions, j'ai observé dans trois séries identiques que les grenouilles augmentent de poids jusqu'à la concentration qui correspond à 11 grammes par litre. L'augmentation de poids peut être énorme ; ainsi dans une solution à 5 grammes par litre une grenouille pesant 30 grammes avait atteint le cinquième jour le poids de 55 grammes. Cet animal avait donc presque doublé de poids.

L'augmentation de poids n'est pas proportionnelle à la concentration des solutions, mais plutôt semble dépendre de la résistance ou de l'activité vitale des animaux. A 8 p. 1000 de NaCl une grenouille a augmenté de 24 grammes en huit jours (poids initial 43 gr. 40); à 2 p. 1000, j'ai, dans un autre cas, observé une augmentation de 20 grammes en deux jours (poids initial 21 gr. 15).

La survie est très courte dans les solutions supérieures à 9 p. 1000 : quelques heures à vingt-quatre heures. Elle varie d'une à plusieurs semaines dans les solutions plus faibles. Les grenouilles d'hiver résistent beaucoup plus que les grenouilles d'été. Lorsque la température extérieure est élevée, les échanges sont d'autant plus rapides.

Il semble donc, par suite, que la rapidité de l'absorption est fonction de l'activité vitale des animaux. Pouchet a pu conserver une grenouille vivante dans une solution à 14 grammes par litre, précisément parce qu'il avait expérimenté sa résistance en hiver. Dans une série de notes ultérieures j'exposerai les résultats que j'ai obtenus en immergeant les grenouilles vivantes ou leurs organes dans diverses solutions salines, dans l'eau de mer, dans une série d'eaux minérales naturelles et de sérums artificiels.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Action inhibitrice du cervelet sur le centre de la copulation chez la Grenouille. — Indépendance fonctionnelle de ce centre vis-a-vis du testicule,

par H. Busquet.

Nous avons démontré (1) que la grenouille mâle possède dans sa moelle cervicale un centre réservé à la copulation et susceptible d'entrer en activité à tout moment de l'année en sectionnant la moelle

(1) H. Busquet. Existence chez la grenouille d'un centre médullaire permanent présidant à la copulation. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXVIII, 1910, 880.

immédiatement au-dessous du bulbe. Dans ces conditions, la grenouille embrasse convulsivement tout objet de dimensions convenables placé entre ses membres antérieurs.

I. — L'apparition du réflexe de l'embrassement chez l'animal médullaire prouve que l'encéphale exerce normalement et constamment une action inhibitrice sur le centre de la copulation. Il y avait donc lieu de rechercher en quel endroit des masses nerveuses intra-craniennes se trouve localisée cette influence frénatrice.

Chez des grenouilles mâles, nous avons mis à nu l'encéphale et procédé à des coupes et à des ablations sériées faites d'avant en arrière. La destruction des lobes olfactifs et des lobes optiques ne provoque pas l'apparition du réflexe de l'embrassement; mais, dès que la lésion intéresse le cervelet, la grenouille étreint vigoureusement tout objet placé entre ses membres antérieurs. Le cervelet, on le sait, consiste chez les batraciens en une bande transversale de substance nerveuse située à la partie antérieure de la face supérieure du bulbe. En laissant intactes toutes les autres régions de l'encéphale, il suffit de dilacérer cette bande transversale sur une étendue de 2 à 3 millimètres de part et d'autre de la ligne médiane pour voir l'embrassement spasmodique se produire. C'est donc le cervelet qui, chez la grenouille, inhibe d'une manière permanente l'activité du centre médullaire présidant à la copulation. Cette action frénatrice est à rapprocher des faits déjà décrits par A. Spina (1), relatifs à une influence d'arrêt exercée par une région indéterminée du cerveau sur le centre lombaire de l'érection chez les mammifères.

II. — On sait que la castration chez les mammifères *adultes* n'empêche pas le fonctionnement des centres médullaires présidant à divers actes génitaux (érection, copulation). De même, chez des grenouilles *adultes* castrées depuis un temps variable (quinze à trente jours), la section sous-bulbaire de la moelle permet encore l'apparition du réflexe de l'embrassement. On pourrait peut-être objecter à ce dernier ordre d'expériences que, au bout de trente jours, il reste dans le sang des substances antérieurement libérées par le testicule et entretenant l'excitabilité du centre de l'accouplement. Pour éliminer cette critique, nous avons, après castration, lavé le système circulatoire à des grenouilles avec de l'eau salée et remplacé par ce liquide le sang de l'animal. Quinze jours après cette opération, la section sous-bulbaire de la moelle permettait encore l'apparition du réflexe de l'embrassement. Chez la grenouille adulte comme chez les mammifères, le centre médullaire de la copulation peut donc fonctionner en l'absence des testicules.

(1) A. Spina. Experimentelle Beiträge zur der Lehre von der Erection und Ejaculation. *Wiener medic. Blätter*, 1897, 159-161; 175-177; 191-195; 210-211.

Résumé. — 1° En dehors de l'époque du frai, le cervelet exerce vis-à-vis du centre médullaire de la copulation chez la grenouille une action inhibitrice constante.

2° Le fonctionnement de ce centre chez l'animal *adulte* est indépendant de toute influence testiculaire.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris*).

Etude expérimentale du sérum sanguin humain normal,

par Alex. Cawadias.

I. — Il y a deux choses à considérer dans l'étude expérimentale du sérum de sang humain. D'une part, nous avons à déterminer la dose capable de tuer l'animal d'expérience. D'un autre côté, nous devons étudier les effets que produit sur les différents tissus et organes de l'animal-réactif cette injection de sérum. L'importance des variations de la toxicité du sérum sanguin au cours de certaines maladies nous montre la nécessité d'avoir comme point de repère précis des notions exactes sur l'action expérimentale du sérum sanguin normal. Malheureusement, les résultats fournis jusqu'à présent par les différents expérimentateurs qui se sont occupés de cette question sont très variables, — les variations vont du simple au triple. Ceci est dû probablement aux difficultés et aux causes d'erreurs inhérentes à la méthode des injections intraveineuses dont on s'est servi presque exclusivement jusqu'à présent. Nous avons voulu reprendre cette question en nous servant des injections intrapéritonéales au cobaye. Nous avons ainsi cherché à fixer la toxicité vraie, c'est-à-dire la dose nécessaire pour amener la mort de l'animal d'expérience dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection.

Nous avons examiné à ce point de vue six sérums d'hommes normaux (1). Nous avons fait, autant qu'il était possible pour chaque sérum, deux ou trois expériences.

II. — Le sérum humain normal injecté dans le péritoine du cobaye détermine deux ordres de phénomènes, les uns immédiats, les autres éloignés (2).

Lorsque la dose dépasse 65 centimètres cubes, le cobaye immédiatement

(1) Un seul de nos sujets présentait comme état pathologique un début de paralysie générale.

(2) Le sérum intervient par sa toxicité propre et non pas par sa masse. Dans des expériences témoins, nos cobayes ne présentaient aucun trouble après des injections de 150 centimètres cubes de sérum physiologique ou même hypotonique.

après l'injection, s'agite, présente de la parésie du train postérieur, des troubles de la coordination, des convulsions. Il se fait une émission rapide et involontaire de matières. L'animal se refroidit, la respiration devient laborieuse, il tombe sur le côté et meurt par arrêt respiratoire (le cœur continue à battre quelques minutes après l'arrêt de la respiration).

Une dose inférieure peut déterminer des phénomènes graves, mais non mortels. Le cobaye, après avoir présenté de la dyspnée et des convulsions, se rétablit.

A l'autopsie des animaux intoxiqués par le sérum humain normal, nous constatons de la congestion de la paroi abdominale, marquée surtout au niveau du péritoine pariétal. Dans l'exsudat rougeâtre qui remplit la cavité péritonéale, nous trouvons un nombre très considérable de placards endothéliaux.

Les reins présentent des lésions de cytolyse de premier et de deuxième degrés lorsque la dose de sérum dépasse 20 centimètres cubes.

Nous avons pu confirmer cette action néphrotoxique du sérum humain normal (comme depuis les travaux de Linossier et Lemoine) en provoquant chez deux jeunes chiens de l'albuminurie par injection interpéritonéale de 20 centimètres cubes de sérum humain (1).

Le foie présentait aussi des lésions moins accentuées, mais constantes. Certains îlots cellulaires avaient subi la dégénérescence granuleuse et présentaient de l'acidophilie du protoplasma et de la pycnose nucléaire.

En injectant le sérum humain sous la peau du cobaye, nous pouvons provoquer des phénomènes locaux (congestion et même nécrose) intenses.

III. — Les troubles à distance que provoque l'injection de sérum humain normal dans le péritoine du cobaye consistent en une cachexie progressive qui amène la mort de l'animal à une date variable de celle de l'injection. La dose du sérum n'influe en rien dans l'intensité de la cachexie ni dans la précocité de la mort du cobaye. Ceci nous permet de supposer que, dans la genèse de ces troubles à distance, le mode réactionnel individuel du cobaye intervient pour beaucoup et masque l'action toxique du sérum.

Le fait que l'organisme du cobaye est modifié par l'injection de sérum humain normal, même à faible dose, nous est démontré par la production d'anaphylaxie chez cet animal. Dans deux séries d'expériences, nous nous sommes rendu nettement compte de la production d'anaphylaxie chez le cobaye pour le sérum humain normal (2).

IV. — *Conclusions* : Le sérum sanguin humain normal est, pour l'animal d'expérience, un poison faible, mais réel. Il détermine la mort d'un cobaye de 500 grammes à la dose de 70 centimètres cubes.

(1) Cette albuminurie a duré huit jours environ en s'atténuant. Les reins d'un des chiens présentaient des lésions de cytolyse.

(2) Ces phénomènes étaient nets. Des doses insignifiantes de sérum *tuaient* nos animaux préparés.

Son action nocive s'exerce sur un grand nombre d'organes et de tissus. Il a, en plus, une action nécrosante locale.

Il modifie profondément la nutrition de l'animal d'expérience et provoque une cachexie mortelle à distance. Il modifie ses réactions humorales, ainsi que le montre le phénomène d'anaphylaxie qu'on obtient avec le sérum humain normal.

Telle est l'action expérimentale du sérum sanguin normal. Quelles sont ses variations au cours de certains états pathologiques? C'est ce que nous allons voir dans une note ultérieure.

Culture du bacille tuberculeux sur la glucosamine et la sarcosine associées,

par Albert Frouin.

J'ai constitué un milieu de culture qui convient parfaitement au développement du bacille tuberculeux.

Ce milieu a la composition suivante :

Eau	1000 gr. »
Chlorure de sodium	6 gr. »
Chlorure de potassium	0 gr. 3
Phosphate bisodique	0 gr. 5
Sulfate de magnésie	0 gr. 3
Chlorure de calcium	0 gr. 15
Glycérine	40 gr. »
Glucosamine	2 gr. »
Sarcosine	2 gr. »

Cette solution est neutralisée, stérilisée, filtrée, répartie dans des ballons de culture et stérilisée à nouveau.

Si l'on ensemence ce liquide avec une culture de bacille tuberculeux, adaptée par de nombreux passages sur bouillon de viande peptoné et glycériné, on observe pendant les deux premières semaines un retard dans le développement du microbe. Au bout de ce temps, la culture se développe, et après quatre semaines on a, ainsi que vous pouvez le constater dans les ballons que je vous présente, une culture abondante avec un voile épais.

Dans une prochaine communication, j'étudierai la production de la tuberculine ainsi que la virulence du microbe développé sur ce milieu.

Action du métaphosphate de soude sur les globulins,

par M. Aynaud.

H. Deetjen (1), étudiant le sang recueilli sur des lames recouvertes de gélose additionnée de chlorure de sodium, biphosphate de potasse et métaphosphate de soude, a décrit des mouvements amiboïdes aux globulins; j'ai répété l'expérience de Deetjen sur du sang recueilli directement dans le vaisseau et j'ai constaté une altération très rapide des globulins, qui subissent une désintégration granuleuse et se hérissent de prolongements irréguliers, assimilés à tort à des pseudopodes. En recherchant la part qui revenait aux divers composants de la gélose de Deetjen dans les altérations des globulins et en opérant sur du sang recueilli convenablement, conservé en dehors du contact du verre (milieux paraffinés ou vaselinés) et à une température de 37 degrés, j'ai constaté que si la gélose agglutinait et altérait les globulins, le métaphosphate de soude se comportait par rapport à ces éléments comme un agent conservateur remarquable, comparable aux oxalates ou aux citrates (Achard et Aynaud); le rôle anticoagulant du métaphosphate de soude a déjà été étudié par L. Sabbatani (2). Je ne m'occuperai dans cette note que de son action sur les globulins.

Je me suis surtout servi du chien comme animal d'observation; je n'ai fait que quelques expériences sur le sang d'homme, de cheval, de lapin, avec d'ailleurs les mêmes résultats. J'utilise une solution fraîche de métaphosphate de soude à 5 p. 100 ; les solutions anciennes ou chauffées perdent de leur activité. Le sang est recueilli par ponction de l'artère fémorale avec une grosse aiguille vaselinée. Il est d'importance capitale que l'aiguille pénètre du premier coup dans la lumière artérielle et ne se déplace pas dans la plaie. Je reçois 98 centimètres cubes de sang sur 2 de métaphosphate, ce qui donne un sang contenant 1 p. 1000 de métaphosphate, ou 96 sur 4, ce qui donne 2 p. 1000 de métaphosphate. Dans ces conditions, on peut observer pendant plusieurs heures dans le plasma, les globulins absolument isolés, avec leur forme typique en bâtonnet et leurs mouvements d'oscillation ; sous l'influence de variations thermiques (refroidissement à 0 degré, chauffage à 50 degrés) ils deviennent granuleux, globuleux et irréguliers. Des altérations analogues se produisent spontanément à 37 degrés, au bout de vingt-quatre heures.

Les globulins au métaphosphate de soude se comportent par rapport au rouge neutre et au bleu de méthylène comme les globulins citratés

(1) *Virchow's Archiv*, Bd CLXIV, 1901.
(2) *Archives italiennes de Biologie*, 1903.

ou oxalatés. Sous l'influence de la quinine, ils prennent la forme contractée.

Le métaphosphate de soude protège les globulins non seulement contre l'agglutination par le suc des tissus, mais aussi contre les autres substances agglutinantes (peptone, saponine, électrargol). Ces faits, ainsi que l'action suspensive qu'il exerce sur l'hémolyse, rapprochent le métaphosphate de soude du citrate, et pareil rapprochement avait déjà été fait en ce qui concerne leur mécanisme anticoagulant par L. Sabbatani. Comme le citrate ou l'oxalate, en injection intra-veineuse, le métaphosphate de soude est très toxique : à la dose de 0 gr. 06 à 0 gr. 10 par kilogramme, chez le chien comme chez le lapin, il produit la mort en quelques secondes, précédée de convulsions. A l'autopsie on trouve le cœur en diastole, contenant un sang incoagulable.

Les mitochondries surrénales (substance médullaire),

par P. Mulon.

Dans une note précédente, j'ai montré qu'au niveau de la corticale surrénale, chez le cobaye, les mitochondries, en s'hypertrophiant et en confluant parvenaient à occuper toute l'aire cellulaire : la substance sidérophile qu'elles contiennent arrive ainsi à envahir tout le cytoplasma. Les cellules totalement transformées par ce processus présentent l'aspect d'éléments en voie de dégénérescence ou de fonte (cytoplasma fluide, homogène, noyau pycnotique).

Or, dans les points de la glande où l'on rencontre le plus de ces cellules transformées, à l'intérieur des vaisseaux capillaires, par ailleurs vides et invisibles ou à contenu incolore, on trouve une substance électivement sidérophile. Cette substance est également répandue entre certaines cellules, comme si elle cheminait interstitiellement avant d'atteindre un conduit préformé par où elle puisse quitter la glande. Ces faits seront exposés dans un travail plus étendu et je ne veux insister ici que sur un point : dans la surrénale corticale du cobaye, du fait *de l'élaboration et de la transformation des mitochondries, il y a charge de certaines cellules en substance sidérophile, substance qui contient un acide gras libre ou facilement libérable* (1).

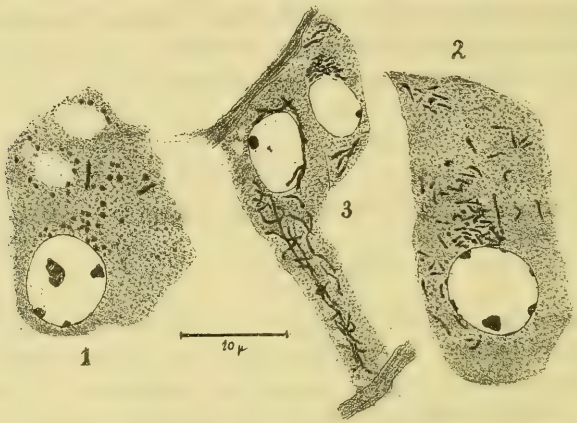
Chez le cobaye, le processus se passe dans une zone où les cellules sont riches en gouttelettes graisseuses (zone glomérulaire et zone fasciculée externe), mais plus encore dans une zone (zone fasciculée pigmentée

(1) Sur ce point voir : *Bibliographie Anatomique*, 1905 : « La cellule à corps sidérophile de la surrénale ».

et réticulée) où les cellules n'en contiennent pas. Il n'y a par conséquent aucun rapport entre l'apparition de la substance sidérophile et l'adipogenèse (1).

Substance médullaire. — Les cellules chromaffines contiennent aussi des mitochondries. La méthode de Regaud les met parfaitement en évidence à condition de faire le mordançage dans l'alun de fer *à chaud.*

J'ai observé trois types différents de mitochondries : 1° chez le lapin (24 individus des deux sexes, pesant environ 2 kil. 500), les mitochondrics sont du type n° 3 de la figure ci-dessous.



Obj., 1cm5. Oc. 12, proj. à 7cm5. Gr. 2727, environ. — Méth. de Regaud.

1, cobaye 116, 4 ans, mâle. — 2, cobaye 118, femelle, 4 mois. — 3, lapin 847, environ 4 à 6 mois.

Longs filaments, très étroits, qui se croisent, s'enchevêtrent et semblent même s'anastomoser. Ces filaments sont répartis dans toute la cellule, loin du noyau comme à son contact. 2° Chez le *cobaye* (sur deux femelles, l'une de dix-sept jours, l'autre de quatre mois) les mitochondries paraissent sous forme de chondriocontes disséminés sans ordre dans toute la cellule (fig. n° 2). 3° Chez le cobaye (mâle âgé de quatre ans) les mitochondries (fig. n° 1) ont présenté la forme de granulations irrégulières, dispersées dans la cellule. Les plus grosses avaient environ la taille des granulations chromaffines.

Chez les cobayes que j'ai examinés, toutes les cellules chromaffines contenaient des mitochondries d'un seul type : bâtonnets pour les uns, granulations pour l'autre. Il m'est donc difficile, chez cet animal et jusqu'à présent, de connaître quelque chose du sort de ces formations.

(1) Da Costa a soutenu que les cellules sidérophiles sont à un stade prégraisseux. (*Anatomischer Anzeiger*, vol. XXXI, 1907.)

Chez le lapin, il n'en est pas ainsi. Chez presque tous les individus examinés (1), il est des cellules (fig. n° 3) qui, à côté de formation filamenteuse, renferment, au contact du noyau, un amas de mitochondries granuleuses ou en courts bâtonnets, très serrées les unes contre les autres. Etant donné ce que nous savons des mitochondries d'autres cellules, on peut émettre l'hypothèse qu'ici, ces mitochondries granuleuses paranucléaires représentent le terme de passage entre le filament mitochondrial et la granulation chromaffine.

En tout cas l'évolution des mitochondries n'a pas, au niveau de la médullaire surrénale, la même évidence que dans la corticale.

Action des rayons ultra-violets sur le chromogène d'origine skatolique et la couleur qui en dérive,

par Cl. Gautier et Th. Nogier.

Dans un travail actuellement sous presse, l'un de nous (Gautier) montrera que le skatol injecté à la grenouille, dans les sacs lymphatiques dorsaux, s'élimine par les urines à l'état de chromogène et qu'il y a là un procédé très simple pour étudier, en l'absence de toute souillure provenant de dérivés d'autres indols, le chromogène et la couleur d'origine skatolique. Il établira, en outre, que le foie est le principal organe formateur du chromogène skatolique.

Comme suite aux recherches que nous avons entreprises dès 1908 (2), nous avons étudié l'action des rayons ultra-violets, fournis par la lampe en quartz de Kromayer, sur le chromogène skatolique et la couleur qui en dérive.

Les irradiations ont été faites de la façon suivante : on remplissait à peu près de liquide en expérience un petit tube en quartz fondu, à parois minces, mesurant 7 millimètres de diamètre intérieur sur 6 centimètres de hauteur. Le tube était disposé sur un support, à 7 centimètres de la fenêtre de quartz de la lampe, de façon à éviter la zone calorifique, qui s'étend jusqu'à 4 centimètres en avant de cette fenêtre. La luminescence était produite par le passage d'un courant à 135 volts, le rhéostat étant au minimum de résistance, soit une intensité de 4 ampères 25.

Nous avons utilisé pour ces recherches une partie des urines prove-

(1) Au cours, il est vrai, d'expériences d'intoxication faites par Mayer et Schoeffer et dont les résultats seront ultérieurement publiés.

(2) Cf. Cl. Gautier et Th. Nogier. Procédés de différenciation de l'indol et du skatol et de caractérisation de ces corps dans leurs mélanges. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, 2, p. 646.

nant de neuf grenouilles ayant reçu, chacune, 1 milligramme de skatol dans les sacs lymphatiques dorsaux. Ces urines avaient été, préalablement, additionnées de leur volume d'eau et agitées avec une grande quantité d'éther pour extraire le skatol (une petite partie du skatol injecté passe, en effet, en nature dans les urines), séparées par décantation de l'extrait éthéré, puis portées quelques minutes à l'ébullition afin de chasser toute trace d'éther.

Quelques centimètres cubes de cette urine diluée furent portés à l'ébullition, additionnés aussitôt de leur volume d'acide chlorhydrique pur, et chauffés à nouveau doucement jusqu'à l'ébullition. Le mélange se colora aussitôt en violet rose et fut divisé en deux portions : la première fut conservée telle quelle, l'autre agitée avec un peu d'alcool amylique et la teinte de l'extrait amylique, séparé de l'urine, fut approximativement égalisée par des additions successives d'alcool, à la teinte de la première portion.

Le mélange coloré d'urine et d'acide fut le premier soumis à l'action des rayons : après dix minutes d'irradiation, le mélange devint tout à fait incolore et, agité avec un peu d'alcool amylique, ne céda plus trace de matière colorante à ce dernier.

L'extrait amylique de couleur skatolique fut ensuite irradié : après vingt-cinq minutes d'action des rayons, la coloration de l'extrait avait viré au brun clair.

Enfin, l'urine elle-même, *avant tout traitement par l'acide chlorhydrique*, fut soumise pendant vingt minutes à l'action des rayons ; chauffée à l'ébullition, alors, et additionnée encore chaude d'acide chlorhydrique, elle ne fournit plus trace de couleur.

Nous poursuivons cette étude, que nous étendrons au tryptophane, aux corps qui résultent de sa désintégration (acides indolpropionique, indolacétique, indolcarbonique, skatol, indol), et aux diverses couleurs qui proviennent de ces substances. Nous nous efforcerons, en outre, de caractériser les produits résultant de l'action des rayons ultra-violets sur les différents corps de ce groupe.

(*Travail du laboratoire des professeurs Morat et Porcher.*)

Influence de la saignée sur la résistance des animaux a l'urohypotensine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

Avec la toxine que nous avons étudiée sous le nom d'urohypotensine, nous avons pu reproduire chez les animaux tous les symptômes de l'urémie, jusques et y compris les œdèmes et les lésions rénales.

Sans insister pour le moment sur cette urémie expérimentale dont l'importance mérite une étude particulière, nous devons dire que c'est l'observation même de ces symptômes qui nous a amenés à étudier les effets de la saignée sur la résistance des animaux à l'intoxication par l'urohypotensine.

Nos expériences ont porté sur les chiens et les lapins. La saignée était pratiquée vingt-quatre heures avant l'injection de la toxine, de façon à permettre à la leucocytose posthémorragique d'atteindre son maximum. La soustraction de sang était assez copieuse (20-30 grammes pour des lapins d'un poids variant de 1.500 à 2.000 grammes; 150 grammes pour des chiens de 4 à 7 kilogrammes). De plus les chiens mis en expérience étaient des animaux sains et jeunes sans trace d'albuminurie ou de glycosurie. Ils étaient au préalable soumis à un régime alimentaire abondant, de façon à se trouver dans les meilleures conditions possibles au moment de l'injection.

Comme on va le voir, les résultats ont été concluants. Non seulement la saignée préventive atténue les symptômes immédiats de l'intoxication, mais elle influence encore très heureusement la nutrition des animaux après l'injection.

Expériences. — I. Jeune chien (un an). Poids au moment de l'injection : 4 kil. 600. On pratique une saignée de 130 grammes.

Vingt-quatre heures après on injecte à cet animal ainsi qu'à un témoin de même âge, du poids de 6 kil. 550, 0 gr. 03 d'urohypotensine par kilogramme.

A la suite de l'injection, on observe l'ensemble des troubles que nous avons décrits dans une communication antérieure, mais ces accidents sont plus marqués chez le témoin. La prostration est plus grande, les vomissements plus fréquents, le ténesne plus accentué, les défécations plus abondantes et plus diarrhéiques.

Les jours qui suivent, la courbe du poids est très différente pour les deux animaux, comme le montre le tracé ci-dessous :

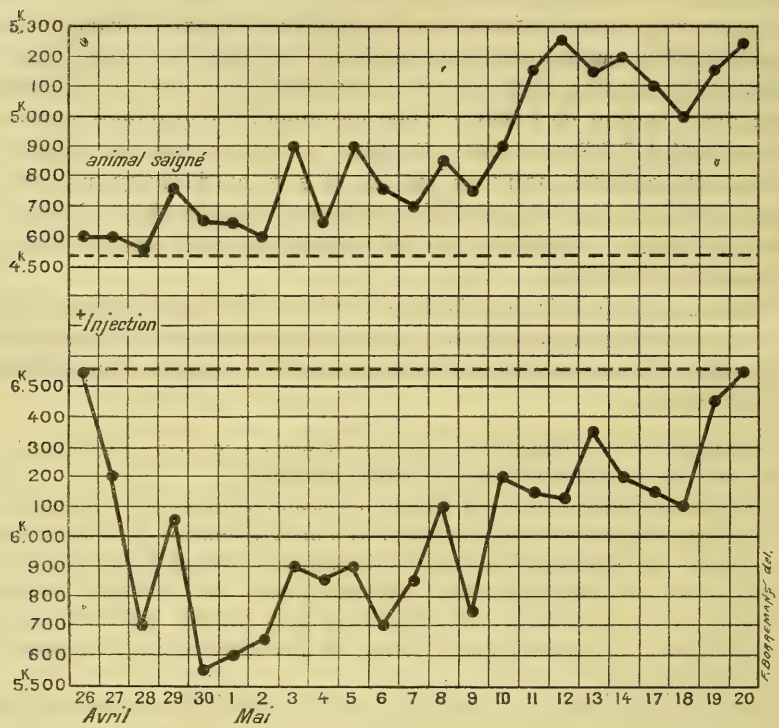
Le chien saigné non seulement n'a pas baissé de poids, mais au contraire a augmenté d'une façon plus ou moins régulière, tandis que le témoin, après une chute considérable, n'a reconquis son poids primitif qu'au bout de vingt-cinq jours. Ces deux animaux ont d'ailleurs présenté de l'albuminurie et de la glycosurie dans les trois ou quatre jours qui ont suivi l'injection.

II. — Même expérience sur deux autres chiens de six mois.

Le n° 1 ♀, du poids de 5 kil. 500, a subi une saignée de 135 grammes, vingt-quatre heures avant l'injection. Le n° 2 ♂ (témoin) pesait 6 kil. 250. Les troubles immédiats ont été à peu près les mêmes chez les deux chiens, sauf que la narcose a été à peine appréciable chez le n° 1.

Pour le poids, les changements ont été de même sens que dans l'expérience précédente, avec cette différence que le témoin n'a pas subi de

baisse sensible. Mais, par contre, alors que le n° 1 (saigné) a augmenté régulièrement jusqu'à dépasser de 575 grammes son poids primitif en vingt-trois jours, le n° 2 dans ce même temps n'a gagné que 135 grammes. Ce jeune animal a donc subi du fait même de l'injection un arrêt de son accroissement.



De même, chez les lapins, non seulement les troubles immédiats sont bien moins apparents quand l'animal a été saigné un jour avant, en particulier la narcose et l'abaissement de température, le myosis et la vaso-dilatation auriculaire, mais ici encore la courbe du poids indique également une atteinte grave à la nutrition pour les lapins témoins, tandis que les autres atteignent et dépassent rapidement leur poids primitif. Après l'injection, chez les uns et les autres, on note constamment de l'albuminurie et parfois de la glycosurie. Les saignées pratiquées étaient en moyenne de 20 à 30 grammes.

L'expérience donne des résultats encore plus frappants quand elle porte sur des lapins injectés antérieurement et en état d'anaphylaxie. Dans ce cas, l'animal témoin présente des troubles immédiats beaucoup plus graves et, les jours qui suivent l'injection, une dénutrition très profonde qui peut entraîner la mort.

Exemple :

	LAPIN SAIGNÉ	LAPIN TÉMOIN
Avant l'injection	2k270	2k800
Le lendemain	2 120	2 430
2e jour	2 190	2 150
3e jour	2 325	2 130
4e jour	2 305	2 090
5e jour	2 480	2 000 (mort)

Il résulte donc de ces expériences que la saignée, pratiquée vingt-quatre heures avant l'injection d'urohypotensine, crée une résistance marquée à l'intoxication. Ces faits constituent une justification nouvelle de la saignée dans les troubles de l'insuffisance rénale.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Influence de la fatigue sur l'addition latente,

par Jeanne Weill.

Sur les conseils de M. Lapicque j'ai étudié l'influence de la fatigue sur le phénomène d'addition latente.

Les expériences ont porté sur le gastrocnémien de la grenouille verte excité par des chocs d'induction (onde d'ouverture du chariot de Du Bois Reymond), les électrodes étant appliquées directement sur le muscle.

Dans le circuit sont intercalés différents systèmes d'interrupteurs :

1° On obtient la fatigue du muscle à l'aide d'une roue à goupilles de Marey placée dans le circuit primaire; on a des ondes suffisamment écartées les unes des autres pour éviter l'échauffement. Les contractions sont enregistrées; on suit ainsi, par l'étalement progressif de la courbe, le degré de la fatigue.

2° Un trembleur constitué essentiellement par une lame vibrante porte à son extrémité libre une pointe qui plonge dans du mercure; en abaissant et en soulevant cette pointe à la main, on peut chercher le seuil pour une excitation isolée; en faisant vibrer la lame on obtient une série d'excitations rapprochées (25 par seconde), qui servent à chercher le seuil d'addition. Dans le circuit secondaire se trouvent les électrodes, le muscle et un interrupteur à mercure; cet interrupteur permet, lorsqu'on cherche le seuil d'addition, de ne fermer le circuit secondaire que quand le trembleur, lancé depuis quelque temps, vibre avec une période régulière.

Une première détermination des seuils pour des excitations isolées est faite au début de chaque expérience; on prend le rapport $\frac{F}{O}$ des intensités nécessaires pour avoir les seuils de fermeture F et d'ouver-

ture O, ce qui donne une indication de la chronaxie du muscle(1); ensuite on détermine l'intensité i correspondant au seuil pour une excitation isolée (ouverture), puis i' l'intensité pour 25 excitations par seconde; la différence entre ces deux intensités rapportée à la première $\frac{i-i'}{i}$ donne la mesure de la puissance de sommation du tissu.

Le muscle est alors fatigué par une série d'excitations; lorsque la durée de la courbe de contraction est devenue environ deux fois plus grande et sa hauteur quatre à cinq fois moindre, une nouvelle détermination est faite de l'excitabilité et de la puissance de sommation. Dans toutes les expériences on constate régulièrement le changement suivant : 1° le rapport $\frac{F}{O}$ est diminué, c'est-à-dire que la chronaxie est augmentée par la fatigue; 2° $\frac{i-i'}{i}$ est augmenté, c'est-à-dire que la puissance de sommation est devenue plus grande.

Quand on laisse le muscle se reposer, $\frac{F}{O}$ augmente et $\frac{i-i'}{i}$ diminue; c'est-à-dire que les caractères de l'excitabilité primitive tendent à se rétablir.

Voici les chiffres de deux expériences :

	$\frac{F}{O}$	$\frac{i-i'}{i}$
Muscle normal	13,7	0,06
Muscle fatigué	9,2	0,55
Muscle reposé	12,4	0,26
Muscle normal	19,6	0,13
Muscle fatigué	17,7	0.27

L'action de la fatigue suivrait donc la loi générale d'après laquelle la grandeur de l'addition latente varie avec la chronaxie (2); cette loi s'applique même quand on produit artificiellement les variations de la chronaxie.

Ces résultats sont contradictoires avec les conclusions de Steinach (3); pour cet auteur la fatigue diminuerait la puissance de sommation. Mais les faits sur lesquels il fonde ces conclusions ne sont pas démonstratifs.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Marcelle Lapicque et Jeanne Weill. Emploi de la bobine d'induction pour la comparaison des vitesses d'excitabilité. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 février 1909.

(2) M. et Mme L. Lapicque. L'addition latente et ses rapports avec le paramètre chronologique de l'excitabilité. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 21 mars 1910.

(3) Steinach. *Archives de Pflüger*, t. CXXV, 1908.

Variation de la vitesse d'excitabilité avec la température,

par L., M. Lapicque et G. Filon.

Aussitôt que s'est dégagée la notion de *vitesse d'excitabilité*, l'influence de la température sur cette vitesse est apparue (1). Cette influence est, en effet, très marquée. Or, c'est un élément de connaissance qui peut être important pour la nature même des processus d'excitation ; nous avons entrepris de la mesurer avec précision sur des muscles divers.

Le muscle était placé dans une enceinte à température constante et réglable, constituée par un tube de verre autour duquel circulait de l'eau. On déterminait sa *chronaxie* (2) en lui amenant le courant électrique par deux électrodes d'argent chloruré. Puis on élevait ou on abaissait la température de 10 degrés centigrades. Quand le muscle avait pris son équilibre à cette nouvelle température (c'est-à-dire qu'il présentait une excitabilité différente de la première, mais constante), on déterminait de nouveau la chronaxie.

Voici une première série de résultats, obtenus au moyen du courant constant (pendule de Keith Lucas). Les chronaxies sont exprimées en secondes.

a) *Pince d'écrevisse* (flexion du propodite sur le carpopodite) :

A 18°, 0s020 à 8°, 0s050 à 18°, 0s023 à 28°, 0s014.

b) Autre :

A 20°, 0s026 à 30°, 0s016.

c) *Queue d'écrevisse* (flexion des nageoires terminales) :

A 8°, 0s0028 à 18°, 0s0016.

d) *Estomac de grenouille* :

A 14°, 3s à 24°, 1s.

e) Autre :

A 18°, 2s5 à 28°, 1s.

f) Autre :

A 17°, 0s50 à 27°, 0s18.

Le changement de chronaxie est, on le voit, considérable. Si l'on fait dans chaque cas le rapport de la chronaxie pour la température la

(1) A. Waller. *Proceedings of the Royal Society of London*, LXV, 214, 1899. — L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LV, 448, 1903.

(2) L. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 juillet 1909, LXVII, p. 280

plus basse à la chronaxie pour la température la plus haute, on obtient les valeurs suivantes :

Exp. *b* : 1,63 *c* : 1,74 *d* : 3 *e* : 2,5 *f* : 2,8.
Exp. *a* : de 8° à 18° : 2,33 de 18° à 28° : 1,68.

C'est l'ordre de grandeur des quotients que donne la loi de Van t'Hoff pour les réactions chimiques ; mais l'expérience *a* montre, contrairement à cette loi, une notable différence pour le même intervalle de température pris 10 degrés plus haut ou plus bas.

Des recherches plus nombreuses effectuées sur les muscles striés des Batraciens ont confirmé ces résultats. Sur ces muscles, la lecture du seuil d'excitation est plus nette ; d'autre part, leur chronaxie est d'un ordre de grandeur tel qu'elle peut être commodément déterminée par le condensateur, ce qui rend les opérations plus rapides. On a pu ainsi plus facilement obtenir sur une même préparation des déterminations à plusieurs températures (1).

Si la résistance du circuit de décharge est constante, la chronaxie est donnée, à un facteur constant près, par la capacité dont la décharge atteint le seuil sous un voltage double de la rhéobase (2). Le rapport des chronaxies est donc obtenu simplement par le rapport de ces capacités.

Voici les valeurs de ce rapport qui ont été trouvées ; les deux valeurs placées verticalement l'une au-dessus de l'autre ont été obtenues sur le même muscle.

TEMPÉRATURE	GASTROCNÉMIEN		DROIT ANTÉRIEUR		
De 3° à 13°	2,08		»		
13° à 23°	1,6		»		
De 4° à 14°	2,02	1,90	»		
14° à 24°	1,5	1,4	»		
De 8° à 15°	2,4	1.8	2,5	2,2	2,6
15° à 23°	1,6	1,3	1.5	1,5	1,4
De 7° à 17°	1,7		2,5		
17° à 27°	1,3		1,5		
De 8° à 18°	1,7		2,5	2,2	2,4
18° à 28°	1,3		1,3	1,3	1,4

En résumé, l'influence de la température sur les vitesses d'excitabilités (réciproques des chronaxies) est considérable et du même ordre que l'influence de la température sur les vitesses de réactions chimiques. Mais elle s'écarte notablement de la loi de Van t'Hoff.

(1) Ces recherches seront prochainement publiées en détail par Mlle Filon.
(2) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 mai 1910.

D'ailleurs, la chronaxie est un paramètre empirique, fonction indéterminée du processus fondamental de l'excitation ; nous n'avons rien que nous puissions assimiler à la constante des vitesses de réaction.

Il serait donc tout à fait illégitime de tirer de cette influence de la température la conclusion que l'excitation est de nature chimique.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'insuffisance de l'étude isolée du pouls pour juger de l'état d'entrainement. Valeur comparée de la sphygmomanométrie,

par V. Pachon.

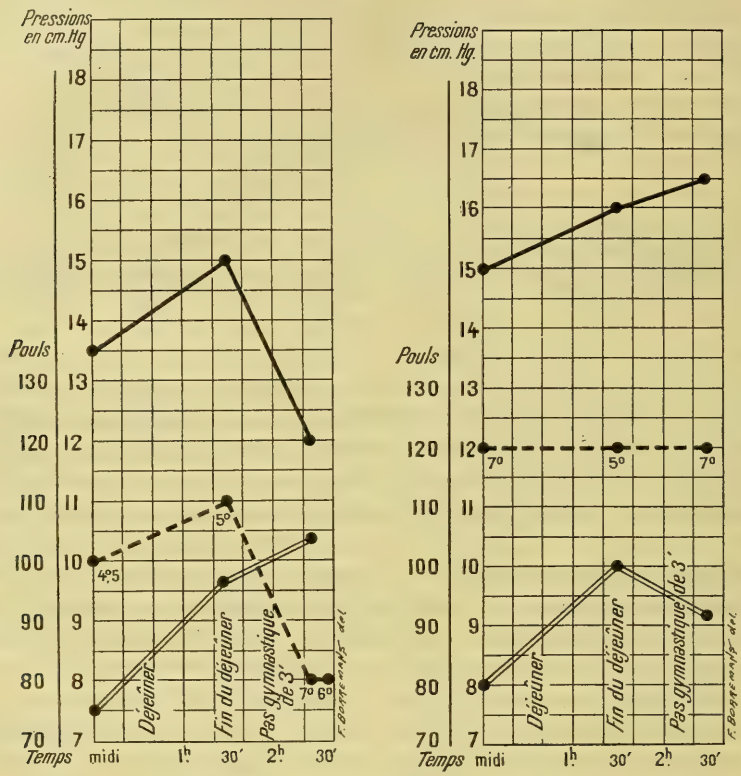
Les documents graphiques que je reproduis ici, ont un double but. Ils sont destinés tout d'abord à illustrer la communication que j'ai faite sur « les variations de la pression artérielle, critère d'entraînement » (1) : à ce titre, ils constituent l'image visuelle, nette comme un schéma, des conclusions que j'ai développées. Ils mettent, en outre, en relief l'insuffisance absolue de l'étude isolée du pouls, pour apprécier l'état d'endurance individuelle à un exercice déterminé. Ces graphiques, qui comportent l'inscription des variations concomitantes du pouls et des valeurs maxima et minima de la pression artérielle, montrent bien la complexité des relations susceptibles d'exister entre les variations du pouls et celles des valeurs maxima et minima de la pression artérielle — complexité interdisant toute loi schématique de rapports constants (ce que les pathologistes savent parfaitement, d'ailleurs) (2). Ils montrent surtout, dans le cas particulier, les erreurs que l'on eût pu commettre si l'on s'en était tenu à l'observation seule du pouls, pour juger de l'état d'entraînement des individus auxquels ils se rapportent.

Dans les graphiques 1 et 2, le pouls est, après un même exercice et un même intervalle de temps, à 93 chez l'individu entraîné, tandis que le pouls de l'individu à entraînement absolument nul est à 103. Sans doute, celui-ci est un peu plus rapide. Mais quelle maigre différence *apparente* entre les deux sujets, si l'on n'eût disposé que de ce seul document! Alors que les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, ce volume, p. 869.

(2) On a seulement parfois le tort d'attribuer à Marey une loi, qu'il n'a pas donnée sous la forme schématique qu'on lui attribue. Quand Marey a dit que la fréquence du pouls variait en sens inverse de la pression, il a eu soin d'ajouter : *toutes choses égales du côté de l'innervation du cœur* (Cf. *Travaux de lab.* I, 339). Cela fait qu'on devrait bien ne plus combattre Marey pour une erreur qu'il n'a jamais commise.

deux individus sont *si nettement et si profondément différenciés par l'étude des variations de la pression artérielle.*



Pas gymnastique, en période de digestion.

Fig. 1 et 2. — A gauche, V. P., 43 ans : vie physique restreinte (vie habituelle de laboratoire). *Entraînement nul.* Chute des pressions, traduisant le fléchissement immédiat du fonctionnement cardio-vasculaire. — A droite, G. I., 31 ans : sujet vigoureux et entraîné à une vie physique active (médecin militaire). Faible hausse de la maxima, avec tenue remarquable de la minima : travail cardio-vasculaire très peu modifié.

——— Pression maxima. -------- Pression minima. ═══ Pouls.

De même, dans le graphique 3, l'accélération du pouls n'eût pas donné l'impression exacte de l'entraînement réel du sujet, démontré par la tenue de la maxima. L'augmentation de travail du cœur résultant de l'accélération cardiaque est, d'ailleurs, compensée ici par la chute de la minima. L'observation simultanée des pressions maxima et minima traduit justement l'effort de régulation du travail cardiaque. L'étude seule du pouls non seulement n'eût pas permis de soupçonner cette tendance régulatrice, mais encore eût laissé une impression tout à fait erronée de la réalité.

Dans le graphique 4, l'étude seule du pouls eût fait constater, après la cessation de l'exercice et la mise au repos, un pouls à 117, c'est-à-dire une

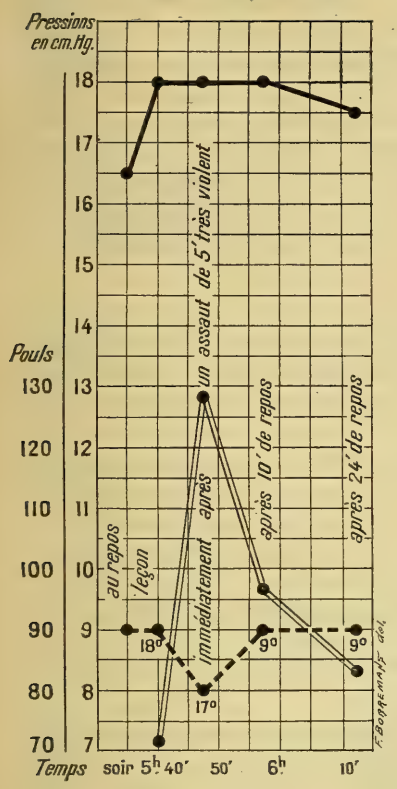


Fig. 3.

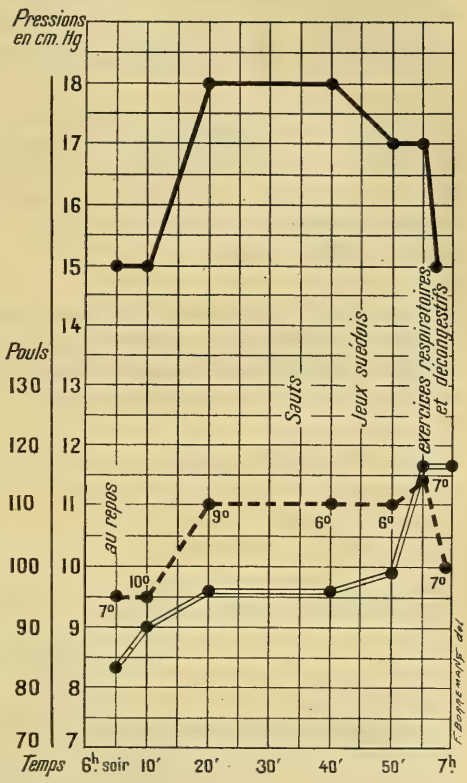


Fig. 4.

Assaut d'escrime.

Fig. 3. — Ri., 49 ans, *maître d'armes.*

La chute de la minima, correspondant à la hausse de la maxima, fait que le travail du cœur tend à s'exécuter sous une pression moyenne peu différente de la normale.

Exercices variés de gymnastique suédoise.

Fig. 4. — A. C., 43 ans : sujet très vigoureux, pratiquant régulièrement des exercices de gymnastique suédoise et bien entraîné. *Après une hausse* primitive des valeurs maxima et minima de la pression, qui correspond au début des exercices exigeant la mise en action d'importantes masses musculaires, tenue remarquable des pressions, traduisant le bel entraînement du sujet.

——— Pression maxima. -------- Pression minima. ═══ Pouls.

accélération remarquable. Cette accélération du pouls eût égaré, là encore, l'appréciation et n'eût pas permis de juger du *bel état d'entraînement, exactement décelé par l'étude des variations de la pression.*

En résumé, l'observation seule du pouls est absolument insuffisante pour juger de la valeur fonctionnelle c'est-à-dire de l'endurance d'un organisme en cours de production de travail, tandis que l'étude sphygmomanométrique constitue manifestement, au contraire, un critère très sensible de la valeur fonctionnelle individuelle.

C'est là une constatation de haute importance pratique : elle doit recevoir son application partout où se déploie de l'activité humaine, non seulement sur le terrain de l'éducation physique, mais encore dans le domaine industriel de la vie de l'ouvrier comme aussi dans celui de la vie du soldat, c'est-à-dire là où plus qu'ailleurs encore le travail doit être étroitement adapté à la valeur fonctionnelle de l'individu.

Addendum. — La pression artérielle a été mesurée avec mon oscillomètre. Les valeurs maxima et minima de la pression étaient déterminées d'abord sur l'individu au repos, immédiatement avant l'exercice, puis en pleine évolution de cet exercice, aux diverses phases indiquées par le graphique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Production d'antithrombine sous l'influence de l'eau distillée,

par M. Doyon.

J'ai montré que, dans certaines conditions (chiens jeunes privés de nourriture), le foie isolé, soumis au passage du sang artériel, sécrète de l'antithrombine. J'ai vu depuis qu'un moyen *certain* de provoquer cette sécrétion consiste à ajouter au sang de l'eau distillée.

A propos de la peptone, Delezenne a montré que l'antithrombine ne se forme qu'en présence du sang. L'auteur admet que la peptone provoque une leucolyse et fait intervenir les produits de destruction des globules blancs. L'action leucolytique de la peptone a été contestée. Mes expériences concernant l'action de l'eau distillée plaident incontestablement en faveur de l'hypothèse de Delezenne.

Exemple. — Chien de trois ans environ; 12 kilogrammes; à jeun depuis deux jours. Saignée carotidienne; section du bulbe pendant la saignée. On découvre le foie, on place une canule dans la veine porte, une canule dans la veine cave inférieure, en aval du foie, puis, pendant que le cœur bat encore, on fait communiquer la veine porte avec une carotide d'un deuxième chien, âgé de huit à dix ans, de 18 kilogrammes, à jeun depuis vingt-quatre heures. Le sang est reçu en aval du foie par échantillons de 30 à 35 centimètres cubes.

ÉCHANTILLONS successifs.	INTERVENTIONS expérimentales.	CONDITIONS particulières.	MOMENT des prises.	MOMENT de la coagulation.
1			Le 9 mai, à 3 h. 4, prises espacées de 8″ environ.	En moins de 4′.
2				—
3				—
4	Injection lente de 45cc eau distillée dans le tube faisant communiquer la carotide à la veine porte, pendant les prises 5 et 6.			—
5				—
6				Le 11 mai (1).
7				—
8				—
9				—
10				—
11				—
12				—
13				—
14				—
15				—
16	Interruption de la circulation; pas de caillots dans la canule ni dans le tube de communication.			
17	Échantillon constitué par le sang qui s'écoule encore du foie après la rupture de la communication; plasma peu teinté.	Une partie est additionnée d'un volume égal de sang artériel normal provenant du 2e chien.		Le 12 mai.
		Une partie est conservée sans addition aucune.		Le 12 mai.
		Échantillon de sang artériel normal du 2e chien, prélevé après la cessation de l'expérience.		En moins de 4 min.
		Mélange constitué par un volume de sang artériel normal du 2e chien, prélevé après la cessation de l'expérience et environ un volume égal d'eau distillée.		En moins de 4 min.

(1) Dès le premier jour l'échantillon 7 a présenté quelques filaments de fibrine contre les parois du tube.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De l'influence de la cuisson sur la digestibilité tryptique de la viande,

par J. Talarico.

Dans une note antérieure, j'ai étudié l'influence de la cuisson sur la digestion de l'albumine d'œuf vis-à-vis de la trypsine.

Dans la présente note, j'ai examiné cette même influence de la cuisson (durée et degré de la cuisson) sur la digestibilité de la viande de bœuf et de veau et de la chair de poisson (colin), à l'égard de la même diastase protéolytique.

J'ai employé la même technique que dans le travail précédent et je me suis servi également de la méthode de Sörensin pour suivre la marche de la digestion dans ces nouvelles épreuves.

Le tissu musculaire, privé de graisse et d'aponévroses, était haché, broyé et passé enfin au tamis ; dans cet état il était partagé en plusieurs lots de 2 grammes. Chaque lot était délayé après dans 25 centimètres cubes d'eau distillée.

On soumettait alors ces échantillons aux différents traitements, deux échantillons par traitement, de façon à former deux séries. Les échantillons de la première série, après l'action de la cuisson, étaient mis à digérer ; les échantillons de la seconde série, au contraire, après avoir subi la même cuisson que les échantillons correspondants de la première série, étaient additionnés d'un volume égal d'eau physiologique alcalinisée au même degré, au lieu de suc pancréatique kinasé.

Les échantillons des deux séries étaient exposés le même laps de temps à l'étuve à 45 degrés et étaient ensuite titrés par la méthode de Sörensin.

L'acidité que l'on retrouve dans les échantillons de la première série est représentée par l'acidité des acides amidés libérés par la digestion, acidité qui est de beaucoup la plus considérable, et par l'acidité naturelle du tissu musculaire augmentée légèrement par l'action de la cuisson. Les échantillons de la seconde série (témoins) donnent exclusivement la valeur de cette dernière acidité; aussi, en déduisant cette valeur de l'acidité *globale*, titrée dans les tubes de la première série, l'on a, pour chaque traitement, la valeur exacte correspondante au fait de la digestion (acidité réelle).

Parallèlement à ces deux séries, l'acidité était titrée sur un certain nombre d'échantillons de la même bouillie de tissus musculaires, mais non soumise à la cuisson. Ces échantillons crus étaient traités en même temps et de la même manière que les échantillons cuits précédents : c'est-à-dire une partie était digérée à l'étuve par le suc pancréatique

kinasé, et l'autre partie était simplement additionnée d'eau physiologique alcalinisée et exposée le même laps de temps à l'étuve.

J'ai fait de nombreux essais en variant soit la durée du séjour à l'étuve, soit la quantité de suc pancréatique, et j'ai toujours obtenu des résultats équivalents.

Les résultats comparatifs de ces différents essais seront résumés dans deux tableaux que je présenterai dans une note prochaine. Le premier, relatif à *l'influence de la durée de la cuisson à 100 degrés*, montre que la cuisson, contrairement à ce qui se passe pour l'albumine d'œuf, diminue considérablement (de la moitié) la digestibilité du tissu musculaire.

Cette diminution se produit brusquement à la suite d'une seule minute de cuisson à 100 degrés pour la viande de bœuf et la chair du poisson. Pour la viande de veau, cette diminution est atteinte un peu moins brusquement, en trois à quatre minutes, par degrés progressifs, et, à partir de ce changement immédiat provoqué par la cuisson à 100 degrés, la digestibilité du tissu musculaire ne diminue plus d'une façon appréciable même en prolongeant longtemps la cuisson (14 heures).

Le second tableau, relatif à *l'influence de la température de la cuisson*, montre que l'effet inhibiteur provoqué par la cuisson à 100 degrés à l'égard de la digestibilité du tissu musculaire disparaît en grande partie lorsqu'on cuit la viande de bœuf et de veau ou la chair de poisson à une température plus élevée (140 degrés).

C'est particulièrement en élevant la température de la cuisson de 100 à 110 degrés que le tissu musculaire, la chair de poisson surtout, reprend presque la digestibilité primitive, c'est-à-dire la digestibilité du tissu musculaire cru. La viande de veau, au contraire, se montre moins influencée par l'effet favorisant des hautes températures; aussi, à 140 degrés, elle n'a pas encore regagné le degré de digestibilité qu'elle a à l'état cru.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

ERRATUM

Note de M. Gley, séance du 21 mai.

P. 859, avant-dernière ligne, au lieu de : *ci-dessus*, lire : *ci-contre*, et dernière ligne, au lieu de : *fig.* 2, lire : *fig.* 3.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 17 MAI 1910

SOMMAIRE

Gauthier (J.-Const.) et Raybaud (A.) : Les puces du rat (*Ceratophyllus fasciatus* et *Ctenopsylla musculi*) piquent l'homme. 941
Gauthier (J.-Const.) et Raybaud (A.) : Conservation prolongée du Bacille de Yersin chez les puces (*Ceratophyllus fasciatus*) en sommeil hivernal 942
Gerber (C.) : Action des composés auriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. 935
Gerber (C.) : Action des composés platiniques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques 937
Gerber (C.) : Action des palladosels PdX^4M^2 sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques 939
Oddo et Monier : Modification de la formule leucocytaire après l'hémoptysie chez le tuberculeux. . . . 944

Présidence de M. Vayssière.

Action des composés auriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques,

par C. Gerber.

Les actions présurantes des ferments protéolytiques sont influencées par les sels auriques simples ($AuCl^3$ 1er tableau) ou doubles ($NaAuCl^4$ 3e tableau) dans le même sens que par les sels mercuriques, cuivriques et argentiques. Néanmoins l'or se rapproche beaucoup plus du mercure et de l'argent que du cuivre.

On peut en effet distinguer trois types d'actions présurantes comme avec les premiers de ces métaux et non deux seulement comme avec le dernier.

Premier type *Vasconcellea.* — Très retardé par des doses minimes de sel aurique, empêché dès qu'on atteint 1/2 molécule milligramme.

QUANTITÉ D'ÉLECTROLYTE ajoutée à UN LITRE DE LAIT		TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5 C. C. DE LAIT CRU PUR (Lc), DE LAIT BOUILLI PUR (Lb) OU DE LAIT BOUILLI A 8 MOL. MILLIGR. $NiCl^2$ PAR LITRE (LbNi), ADDITIONNÉ DE DOSES CROISSANTES DE CHLORURE D'OR BRUN $AuCl^3$, 2 aq ET EMPRÉSURÉ AVEC UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DES DIASTASES PROTÉOLYTIQUES SUIVANTES :																	
		PAPAYOTINE (MERCK), 55°			VASCONCELLEA 55°			FIGUIER 40°			AMANITE PHALLOIDE 40°		CHARDONNETTE 40°		PRÉ URE (HANSEN), 38°		PEPSINE ABSOLUE (POULENC), 26°	
		Lc	Lb	LbNi	La	Lc	LbNi	Lc	Lb	LbNi	Lc	LbNi	Lc	LbNi	Lc	LbNi	Lc	LbNi
mol. mil.	gr.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m, s.	m. s.	m. s	m. s.
0 00	0.000	2.45	2.45	3.15	2.45	5.15	2.15	1.15	4 »	4.30	**11.45**	**9** »	9.30	40 »	9.15	13.30	17.30	8.30
0.03	0.011	4 »	6.30	6 »	50 »	6.15	3.30	6.15	4.15	6 »	**11.30**	**8.45**	9.45	38 »	9.30	13.30	19 »	10 »
0.06	0.021	5.30	16 «	12 »	110 »	10 »	5.15	14 »	5 »	10 »	**11.15**	**8.30**	10 »	36.30	9.45	13.15	23 »	13 »
0.12	0.042	10.15	135 »	110 »	150 »	240 »	120 »	65 »	25 »	480 »	**11** »	**8** »	10.30	35 »	10.30	13 »	30 »	18 »
0.25	0.085	45 »	720 »	600 »	360 »		1020 »	270 »	720 »		**10.45**	**7.30**	11 »	32 »	12 »	12.45	40 »	25 »
0.50	0.170	300 »						510 »			**10** »	**7** »	16 »	28 »	40 »	12.30	165 »	30 »
1 »	0.340	600 »				(1)	(1)				**8.45**	**6 30**	45 »	26 »	135 »	12 »		35 »
2 »	0.680	900 »	(1)	(1)	(1)				(1)	(1)	**7.45**	**5** »	540 »	27.30		13.45		55 «
4 »	1.340	**1260** »					**960** »	(1)			**6.30**	**4.15**		75 »	(2)	35 »	(1)	110 «
8 »	2.720	**720** »		**60** »		**360** »	**8.30**				**6** »	**3.30**	(1)	600 »				
16 »	5.440	**18** »	**210** »	(a)		**5.30**	(a)				**5** »	**3** »		(1)	**20** »	(2)		(2)
32 »	10.880	(a)	(a)		(a)	(a)		»	»	«	**1.15**	**2.15**	**315** »	**60** »	(a)	**180** »	»	**240** »

(1) Pas de coagulation au bout de 24 heures. — (2) Pas de coagulation au bout de 12 heures. — (a) Coagulation saline, sans présure.

Deuxième type *Amanite*. — Accéléré à toute dose et d'autant plus que la dose est plus forte.

Troisième type *Chardonnette*. — Nullement influencé par des doses faibles de sel aurique (inférieures à 1/2 mol. milligr.); légèrement retardé par des doses moyennes, empêché par des doses fortes.

L'augmentation de la teneur en acide des sels auriques ne modifie en rien l'allure du phénomène ($AuCl^4H$ 2e tabl.); elle rétrécit simplement le champ des caséifications diastasiques, la coagulation purement saline du lait se produisant pour des doses d'électrolyte moins élevées.

QUANTITÉ D'ÉLECTROLYTE ajoutée à UN LITRE DE LAIT		TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5 C. C. LAIT BOUILLI (Lb) OU CRU (Lc) ADDITIONNÉ DE DOSES CROISSANTES DE CHLORURE D'OR JAUNE OU DE CHLOROAURATE DE SODIUM ET EMPRÉSURÉ AVEC UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DES DIASTASES PROTÉOLYTIQUES SUIVANTES :						
		PAPAYOTINE MERCK 55° Lb	VASCONCELLEA 55° Lb	FIGUIER 40° Lb	AMANITE PHALLOIDE 40° Lc	CHARDONNETTE 40° Lc	PRÉSURE HANSEN 38° Lc	PEPSINE ABSOLUE 26° Lc
1° $AuCl^3$, HCl, 4aq.								
mol. mil.	Gr.	m. s.	m. s.	m, s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.00	0.000	2.45	17 »	5 »	**9.45**	9.30	8.30	7 »
0.03	0.013	3.45	27 »	5.45	**9.45**	9.30	8.30	7 »
0.06	0.026	9.30	50 »	7 »	**9.45**	9.30	8.30	7 »
0.12	0.052	30 »	540 »	17 »	**9.45**	9.45	8.30	7.15
0.25	0.103	(1)	(1)	600 »	**9.45**	10.15	8.30	11 »
0.5	0.205			(1)	9 «	11 »	8.45	17.30
1 »	0.411	**210** »			8 »	13 »	9.15	130 »
2 »	0.822	**135** »			6.45	35 »	11.30	(1)
4 »	1.644	**105** »			5.15	(1)	600 »	
8 »	3.288	**60** »			4.45		(1)	
2° $AuCl^3$, NaCl. 2aq.								
0 »	0.00	3 »	6.45	3.45	**9** »	7.30	9.15	8.15
0.03	0.012	5 »	8.15	3.45	**9** »	7.30	9.15	8.45
0.06	0.025	11 »	12.30	4.15	**9** »	7.30	9.15	9.15
0.12	0.050	50 »	40 »	9 »	**8.50**	7.30	9.15	9.30
0.25	0.100	(1)	600 »	600 »	**8.40**	8 »	9.30	10.30
0.50	0.200		**1440** »	(1)	**8.20**	8.45	10.30	10.30
1 «	0.397		**1200** »		**7.20**	14.45	31 »	16.30
2 «	0.794	**150** »	**900** »		5.45	80 »	105 »	55 »
4 »	1.588	**135** »	**480** »		5 »	(1)	600 »	210 »
8 »	3.176	**120** »	**360** »		4.30		(1)	(1)
16 »	6.352	**105** »	**35** »		4 »			
32 »	12.704	(a)	(a)	**55** »	2.15	**150** »	**720** »	

(1) Pas de coagulatiou au bout de 24 heures. — (a) Coagulation saline, sans présure.

ACTION DES COMPOSÉS PLATINIQUES SUR LA COAGULATION DU LAIT PAR LES FERMENTS PROTÉOLYTIQUES,

par C. GERBER.

I. — SELS SIMPLES. A l'encontre des sels auriques qui, comme nous venons de le voir, se rapprochent beaucoup plus des sels mercuriques que des sels cuivriques et argentiques, les sels platiniques simples ($PtCl^4$ tableau I) se rapprochent beaucoup plus des seconds que des premiers. Les deux types d'actions présurantes *Amanite* et *Chardonnette*, si distincts en effet dans le cas des sels auriques et mercuriques, ne présentent, ici, que des différences secondaires; aussi est-on amené à les réunir en un seul type (présures du lait cru), opposé au type *Vas-*

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5 C. C. DE LAIT CRU PUR (Lc), DE LAIT BOUILLI PUR (Lb) OU DE LAIT BOUILLI A 8 MOLÉC. MILLIGR. $NiCl^2$ PAR LITRE (LbNi), ADDITIONNÉ DE DOSES CROISSANTES DE $PtCl^4$, 5 $a\alpha_1$, ET EMPRÉSURÉ AVEC UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DES DIASTASES PROTÉOLYTIQUES SUIVANTES :

QUANTITÉ D'ÉLECTROLYTE ajoutée à UN LITRE DE LAIT		PAPAYOTINE (MERCK), 55°			VASCONCELLEA 55°			FIGUIER 40°			AMANITE PHALLOÏDE			CHARDONNETTE 40°			PRÉSURE (HANSEN), 38°			PEPSINE ABSOLUE (POULENC), 26°		
		Lc	Lb	LbNi	Lc	Lb	LbNi	Lc	Lb	LbNi	Lc	LbNi		Lc	LbNi		Lc	LbNi		Lc	Lbni	
mol. mil.	gr.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.		m. s.	m.		m. s.	m. s.		m. s.	m. s.	
0.00	0.000	2.15	3 »	3.30	0.45	10 »	2.15	2.15	5.45	4.30	10.20	9 »		27 »	64		5.15	13.30		10 »	8.30	
0.03	0.013	2.15	4.15	5 »	1 »	13.15	2.30	3 »	6.30	5.15	10.20	8.30		30 »	61		5.30	13.30		10 »	11 »	
0.06	0.027	2.30	8 »	7 »	1.45	15 »	3 »	7.30	16 »	6 »	10.10	8 »		31 »	58		5.40	13.15		10 »	18 »	
0.12	0.053	7 »	13.45	15 »	27 »	48 »	3.30	65 »	120 »	16.15	10 »	7 »		32.30	55		5.45	13.15		10.15	24 »	
0.25	0.107	30 »	17 »	90 »	210 »	120 »	5 »	270 »	480 »	150 »	9.30	6 »		30 »	51		5.15	13.15		10.30	31 »	
0.50	0.213	90 »	75 »	90 »	480 »	360 »	180 »	720 »	900 »	1020 »	8.45	5.15		27.15	47		4.45	13.15		12 »	36 »	
1 »	0.427	150 »	375 »	255 »		720 »	300 »				7.45	4.45		25.45	41		4.15	13.15		15 »	41 »	
2 »	0.854	210 »	465 »	300 »		360 »	580 »				5.30	4 »		20 »	33		3.30	12 »		8.30	31 »	
4 »	1.708	270 »	600 »	110 »	(2)	220 »	900 »	(1)	(1)	(1)	4.30	3.15		16 »	26		2.45	10 »		8 »	21 »	
8 »	3.416	210 »	300 »	50 »		85 »	60 »				3.16	2.45		16.30	19		2.30	4 »		75 »	8.45	
16 »	6.832	120 »	60 »	(a)	165 »	(a)	(a)	»	900 »	600 »	2.15	1.15		39 »	15		2.15	2 »		(1)	6.30	
32 »	13.664	(a)	(a)		(a)			»	»	»	1 »	(a)		110 »	(a)		2 »	(a)		9,30	(a)	

(1) Pas de coagulation au bout de vingt-quatre heures. — (2) Pas de coagulation au bout de douze heures. — (a) Coagulation saline, sans présure.

concellea (présures du lait bouilli). Ces deux types sont caractérisés comme suit.

a) *Type Vasconcellea* (Papayacées, Crucifères, Figuiers). — Retardé par des doses faibles d'électrolytes, quelle que soit la nature du lait emprésuré. Ce retard, moins accentué que dans le cas des sels auriques et mercuriques, ne se transforme en arrêt que pour des doses plus élevées (2 à 4 mol. milligr. au lieu de 0 mol. milligr. 5 par litre).

b) *Type lait cru* (Basidiomycètes, Composées, Mûrier à papier, Présures animales). — Accéléré à toute dose, et d'autant plus que la dose est plus forte, dans le cas du lait bouilli sensibilisé, légèrement retardé à doses faibles, accéléré à doses moyennes et fortes dans le cas du lait cru pur.

QUANTITÉ D'ÉLECTROLYTE ajoutée à UN LITRE DE LAIT		TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5 C. C. LAIT BOUILLI (Lb) OU CRU (Lc) ADDITIONNÉ DE DOSES CROISSANTES DE CHLOROPLATINATE DE SODIUM Na^2PtCl^6, 6 aq, ET EMPRÉSURÉ AVEC UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DES DIASTASES PROTÉOLYTIQUES SUIVANTES :						
		PAPAYOTINE MERCK 55° Lb.	VASCONCELLEA 55° Lb.	FIGUIER 55° Lb.	AMANITE PHALLOIDE 40° Lc.	CHARDONNETTE 40° Lc.	PRÉSURE HANSEN 38° Lc.	PEPSINE ABSOLUE 26° Lc.
Mol. mill.	Gr.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0.00	0.000	2.15	2.30	2 »	10.30	9.30	3.20	12.30
0.03	0.018	4 »	3 »	2 »	9.45	11 »	3.25	20 »
0.06	0.035	7 »	3.45	2 »	9.30	13 »	3.35	32 »
0.12	0.070	11 »	4.30	2.15	9.15	14.30	3.45	50 »
0.25	0.140	37 »	90 »	29 »	8.30	16 »	4 »	70 »
0.50	0.281	150 »	600 »	360 »	7.45	16.30	4.15	100 »
1 »	0.562	480 »	1020 »	720 »	7.15	17 »	4.45	140 »
2 »	1.124	840 »	(1)	1080 «	8.15	23 »	5.15	600 »
4 »	2.258	1200 »		(1)	9.30	35 »	6.30	(2)
8 »	4.516	(1)			11.15	(1)	11 »	
16 »	9.032	1020 »	1020 »	1080 »	35 »		22 »	

(1) Pas de coagulation au bout de 24 heures. — (2) Pas de coagulation au bout de 12 heures.

II. — SELS DOUBLES. Avec les sels platiniques doubles (Na^2PtCl^6, tableau II), nous voyons le type *b* se rapprocher du type *a*. La pepsine et la Chardonnette, en effet, entrent nettement dans le groupe *Vasconcellea*; l'Amanite phalloïde et la Présure Hansen seules constituent le type *Présures du lait cru;* et encore l'accélération est-elle très atténuée (Amanite) ou fait-elle place à un léger retard (Présure Hansen) quand on opère sur du lait cru.

ACTION DES PALLADOSELS PdX^4M^2 SUR LA COAGULATION DU LAIT PAR LES FERMENTS PROTÉOLYTIQUES,

par C. GERBER.

Dans notre étude de l'action des sels métalliques sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques, nous avons choisi, pour chaque métal, à cause de leur plus grande stabilité, les sels correspondant à la valence la plus élevée de ces corps simples, et, de préférence, les sels halogénés.

Les sels les plus stables du Palladium sont, au contraire, ceux qui correspondent à la valence la plus faible (sels palladeux PdX^2); les sels halogénés palladeux n'étant, en général, solubles dans l'eau qu'en présence d'un acide ou d'un sel halogéné alcalin correspondant, nous avons dû nous adresser aux sels doubles palladeux, au palladosels PdX^4M^2.

L'examen du tableau ci-joint, qui représente l'action du chloropalladite

Quantité d'électrolyte ajoutée à un litre de lait		Temps nécessaire à la coagulation de 5 c. c. lait cru pur (Lc), de lait bouilli pur (Lb) ou de lait bouilli a 10 mol. milligr. $CaCl^2$ par litre (LbCa) additionné de doses croissantes de Na^2PdCl^4 et emprésuré avec une quantité déterminée des diastases protéolytiques suivantes :																	
		Papayotine (Merck). 55°			Vasconcellea 55°			Figuier 40°			Amanite phalloide 40°		Chardonnette 40°		Présure (Hansen). 38°		Pepsine absolue (Poulenc), 26	
		Lc	Lb	LbCa	Lc	Lb	LbCa	Lc	Lb	LbCa	Lc	LbCa	Lc	LbCa	Lc	LbCa	Lc	LbCa
mol. mil.	gr.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m. s.
0 »	0.000	3.45	2.30	2.45	5.40	2.30	2.30	5 »	1.50	1.40	28.15	6 »	10	3.30	5.30	5.45	8	2.45
0 03	0.009	3.45	3.15	3 »	5.45	2.30	2.30	5 »	1.55	1.40	28.20	6.10	12	3.45	6 »	6 »	15	3 »
0.06	0.018	3.50	3.45	3.45	5.50	2.40	2.40	5 »	2.05	1.45	28.40	6.30	16	4 »	7 »	7 »	30	4 »
0.12	0.037	4 »	4.20	5 »	6 »	2.50	3 »	5 »	2.40	1.55	29 »	7.15	25	5 »	12 »	9 »	75	7 »
0.25	0.074	4.30	6 »	6.30	6.15	3 »	3.45	5.10	3.10	2.15	30 »	9 »	50	8 »	25 «	12 »	180	15 »
0.50	0.148	6 »	8.30	10 »	7 »	3.15	5.15	5.20	3.30	2.30	32 »	13 »	360	20 »	75 »	24 »	900	35 »
1 »	0.295	15 »	17 »	19 »	18.30	5.45	5.45	5.45	5 »	3.30	38 »	19 »	600	140 »	720 »	270 »		210 »
2 »	0.590	60 »	80 »	50 »	540 »	22 »	11 »	13 »	7.30	5.30	65 »	35 »	1020	420 »		900 »	(1)	
4 »	1.180	300 »	900 »	600 »	(1)	720 »	360 »	300 »	33 »	60 »	210 »	65 »	(1)	900 »	(1)	(1)		(1)
8 »	2.360	(1)	(1)	180 »		(1)	180 »	(1)	(1)	(1)	375 »	120 »		(1)				
16 »	4.720	(a)	720 »	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)
32 »	9.440		(a)															

(1) Pas de coagulation au bout de 24 heures. — (a) Coagulation saline sans présure.

de sodium sur la caséification du lait par les diverses présures, révèle un fait extrêmement important : la disparition complète des deux types d'actions présurantes *Amanite* et *Chardonnette*. Tous les ferments protéolytiques étudiés, animaux ou végétaux, présures du lait bouilli ou présures du lait cru, se comportent en effet suivant le *type Vasconcellea* des composés platiniques. La caséification du lait cru pur, du lait bouilli pur, ou du lait bouilli sensibilisé, par toutes ces diastases, est retardée par des doses faibles de chloropalladite de sodium. Ce retard, moins accentué que dans le cas des sels auriques et mercuriques, ne se transforme en arrêt que pour des doses plus élevées, 2 à 8 molécules de sel suivant la nature du lait ou de la diastase.

Les puces du rat (*Ceratophyllus fasciatus* et *Ctenopsylla musculi*) piquent l'homme,

par J. Const. Gauthier et A. Raybaud.

Dans une précédente note (1) nous avons appelé l'attention sur le fait, bien établi par nos expériences, que la puce commune des rats de nos contrées (*Ceratophyllus fasciatus*) piquait assez aisément l'homme. Nous devons ici compléter les résultats des expériences alors en cours et en citer quelques autres.

Exp. V. — *Ceratophyllus fasciatus* du 22 septembre 1909; a été conservé jusqu'au 14 janvier 1910, nourri exclusivement de sang humain pendant cent quatorze jours; il est mort accidentellement, écrasé au cours des manipulations.

Exp. VI. — *Cer. fasciatus* du 2 novembre 1909; nourri sur l'homme jusqu'au 24 janvier 1910 (83 jours); à cette date l'insecte s'est échappé et n'a pu être retrouvé.

Exp. VII. — *Cer. fasciatus* du 8 novembre 1909; des deux puces encore vivantes à la date de notre précédente note, l'une est morte le 27 décembre 1909 (49 jours), l'autre le 17 février 1910 (101 jours).

Exp. VIII. — *Cer. fasciatus* du 22 décembre 1909; a été nourri sur l'homme jusqu'au 1er février (40 jours).

Exp. IX. — Deux *cer. fasciatus* du 15 janvier 1910; l'un meurt le 20 février (36 jours), l'autre le 20 avril 1910 (95 jours).

Exp. X. — Deux *cer. fasciatus* du 26 janvier 1910 ont été nourris sur l'homme, l'un jusqu'au 20 mai (114 jours), l'autre jusqu'au 23 mai (117 jours).

Exp. XI. — *Cer. fasciatus* du 30 mars 1910 pique nettement l'homme mais s'échappe, par accident, le 10 avril.

Tidswell (de Sydney) avait seul, jusqu'à ces derniers temps, obtenu des résultats conformes aux nôtres sur cette question. Nous pouvons encore ajouter, à l'appui de nos constatations personnelles, les assertions de Mac Coy et Mitzmain (2) (de San Francisco), qui ont pu nourrir des *Ceratophyllus fasciatus* de sang humain et ont conservé un de ces insectes vivant, pendant « plus de quatre mois », en ne lui fournissant pas d'autre nourriture.

Les mêmes auteurs ont également observé que *Ctenopsylla musculi* peut occasionnellement piquer l'homme, mais qu'on ne parvient pas à

(1) Réunion biologique de Marseille, 21 décembre 1909; in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 859.

(2) Mc. Coy and Mitzmain : « An experimental investigation of the biting of man by fleas taken from rats and squirrels « *Public health reports*, 1909, vol. XXIII, n° 30.

faire vivre longtemps ces insectes en captivité. Nos propres recherches confirment ces résultats.

Depuis le mois de janvier 1910, nous avons mis en expérience 28 *ctenopsylla musculi* recueillies sur des rats soumis à notre examen. Sur ce nombre, 14 insectes n'ont jamais piqué le bras qui leur était offert et sont morts 4 en 24 heures; 8 en 2 jours; 2 en 3 jours; — 8 ont paru piquer et ont vécu : 1, 2 jours; 4, 3 jours; 1, 4 jours; 1, 6 jours; 1, 7 jours; — les 6 autres ont piqué manifestement et ont survécu : 2, 3 jours; 2, 7 jours; 1, 10 jours et 1, 24 jours.

Avec *ctenopsylla musculi*, il est moins facile de se rendre compte quand les puces piquent qu'avec *ceratophyllus fasciatus*; placées sur le bras, les *ctenopsylla* ne font guère de mouvement et paraissent inertes, qu'elles piquent ou non ; toutefois, lorsqu'elles piquent, elles se fixent pendant un temps prolongé — 15, 30, 50 minutes — et il est très difficile de leur faire lâcher prise pour les replacer dans leur tube ; il est même probable que les traumatismes que subissent les puces, lorsqu'on se lasse de les tenir sur le bras et qu'on veut s'en débarrasser, contribuent à raccourcir leur survie. Nous avons d'ailleurs vérifié d'une façon plus précise que ces puces (*Ctenopsylla musculi*) piquaient l'homme, d'abord en les examinant au microscope avant et après la piqûre et en voyant l'estomac vide avant, rutilant de sang après, et ensuite en observant, chez celles qui ont vécu longtemps, qu'elles expulsaient par l'anus des gouttelettes de sang digéré, durant toute la durée de leur survie.

(*Laboratoire de bactériologie de la direction de la Santé de Marseille.*)

Conservation prolongée du Bacille de Yersin chez les puces (*Ceratophyllus fasciatus*) en sommeil hivernal,

par J.-Const. Gauthier et A. Raybaud.

Dans une précédente communication (1) nous avons signalé la longue durée de survie à laquelle des puces de rat peuvent atteindre, à l'état de jeûne absolu, lorsqu'on les maintient à une température suffisamment basse, à la glacière. Nous avons pu vérifier, dans de nouveaux essais, que nos conclusions ne s'appliquent qu'à l'espèce *Ceratophyllus fasciatus*, dont la survie peut encore dépasser les 45 jours auxquels sont parvenus certains de nos échantillons de la note déjà citée; deux *ceratophyllus*

(1) *Réunion biologique de Marseille*, 21 déc. 1909, in *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p, 863.

fasciatus de nos dernières expériences ont survécu 63 jours, sans aucune nourriture, à la glacière. Par contre *Pulex Cheopis* résiste mal, à basse température, et ne peut y survivre plus de 10 à 11 jours.

Nous avons voulu vérifier si des puces infectées de peste par succion du sang d'un rat pesteux et placées ensuite à basse température pourraient survivre comme les puces saines et conserver pendant toute leur survie le virus dont elles s'étaient chargées.

Les expériences que nous avons entreprises dans le but de vérifier cette hypothèse nous ont donné des résultats nettement positifs. En voici le résumé.

Dans tous ces essais, nous avons placé sur des rats, inoculés de peste virulente, des puces dont l'espèce était préalablement déterminée; aussitôt après la mort des rats, nous recueillions les puces qui se trouvaient vivantes dans leur pelage et nous les répartissions dans des tubes placés ensuite à la glacière. Après un nombre de jours variable, nous prélevions une, deux ou trois puces, parmi celles qui restaient vivantes, et après les avoir écrasées entre deux lames porte-objets parfaitement stériles, nous délayions le suc obtenu avec un peu d'eau stérilisée; cette dilution servait ensuite : toujours à inoculer une souris blanche; quelquefois aussi à faire des ensemencements sur gélose et en bouillon; les lames qui avaient servi à l'écrasement restaient utilisables, après dessiccation et fixation, pour un examen microscopique.

Exp. I. — Le rat sur lequel ont été placées les puces meurt d'infection pesteuse massive, avec de très nombreux bacilles dans les frottis d'organes et même dans le sang, en 48 heures.

Trente-trois *Cer. fasciatus*, recueillis sur lui, sont mis en sommeil à la glacière (0 à 5 degrés).

Au 5e jour, le suc de 2 puces écrasées ensemble montre au microscope des bacilles de Yersin et tue la souris en 50 heures de septicémie pesteuse typique. Le suc d'une seule puce montre aussi sur lame des bacilles pesteux et tue la souris en 52 heures.

Au 11e jour : 2 puces tuent la souris en 3 j. 1/2; 1 seule puce ne tue pas la souris.

Au 16e jour : 2 puces tuent la souris en 7 jours; 1 puce tue la souris en 10 jours.

Au 20e jour : 3 puces tuent la souris en 18 jours.

Au 26e jour, il ne reste que 2 puces vivantes; après avoir été écrasées, elles tuent la souris inoculée en 3 jours.

Exp. II. — Le rat sur lequel ont été placées les puces meurt d'infection pesteuse moyenne (cultures positives, mais pas de bacilles décelables sur lame dans le sang du cœur et 12 bacilles environ par champ (Zeiss, obj. 1/12, oc. III) dans les frottis du foie), en 4 jours.

Trente-neuf *Cerat. fasciatus*, recueillis à l'autopsie, sont mis en sommeil à la glacière.

Au 30e jour : 2 puces tuent la souris, en trois jours, et donnent, par ensemencement direct, des cultures de peste virulentes; une seule puce ne tue pas la souris.

Une puce qui avait été vue vivante le 30e jour et qui est trouvée morte le 37e jour tue la souris en 11 jours.

Au 37e jour : 2 puces tuent la souris en 2 j. 1/2.

Au 45e jour : 2 puces, les dernières vivant encore à cette date, tuent la souris en 5 j. 1/2.

Comme on le voit, les résultats positifs que nous relatons ont été interrompus lorsque nous arrivions à la fin des lots de puces ayant survécu, sans que le bacille ait paru perdre notablement de sa virulence initiale pendant toute la durée du sommeil hibernal observé.

Dans les hautes latitudes des régions tempérées, les conditions climatiques sont susceptibles de prolonger la durée d'hibernation de *Cerat. fasciatus* largement au-delà des limites notées dans nos expériences; il n'est pas invraisemblable que la latence du virus, telle que nous l'avons observée, puisse se trouver, par suite, sensiblement prolongée. Dans certains foyers d'endémicité pesteuse et notamment en Asie Centrale, les marmottes, écureuils et autres animaux qui jouent un rôle important dans la conservation du virus sont parasités par des *Ceratophyllus* de variétés voisines de *C. fasciatus;* il est assez probable que ces puces se comportent là comme *Cer. fasciatus* dans nos expériences.

La notion de ces faits n'est, sans doute, pas dénuée d'intérêt pratique pour l'étude de l'épidémiologie de la peste dans la plupart des contrées tempérées qu'infestent *Mus decumanus* et son parasite *Ceratophyllus fasciatus*. Et, en dehors même de la peste, on peut soupçonner ces faits d'avoir, en ce qui concerne l'étiologie générale des infections, une portée plus étendue.

(*Laboratoire de bactériologie de la Direction de la Santé de Marseille.*)

Modification de la formule leucocytaire après l'hémoptysie chez le tuberculeux,

par Oddo et Monier.

Au cours de recherches hématologiques dans la tuberculose pulmonaire, nous avons été amenés à constater des modifications qui nous ont paru constantes jusqu'à présent, dans l'équilibre leucocytaire, sous l'influence des poussées hémoptoïques.

Chez sept tuberculeux dont trois ont présenté des hémoptysies successives nous avons vu le chiffre des lymphocytes augmenter dans des proportions très notables. Nous citerons comme exemple une femme qui après avoir présenté la formule suivante :

Polynucléaires	72
Grands mononucléaires	13
Lymphocytes	15

présentait à la suite d'une hémoptysie la formule suivante :

Polynucléaires	72
Grands mononucléaires	1
Lymphocytes	27

puis, après un retour à la formule antérieure, nous voyons après nouvelle hémoptysie les lymphocytes remonter à 19, puis à 21, tandis que les grands monos passaient à 6 et à 4.

Pour résumer les autres observations nous dirons que nous avons vu constamment, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par les graphique ci-joints, les lymphocytes augmenter dans des proportions assez constantes allant de 20 à 29.

Quant aux grands monos ils paraissent diminués au profit des lymphocytes, mais, au bout de quelques jours, ils augmentent de nouveau, comme dans une de nos observations où nous avons constaté la formule suivante :

Après hémoptysie.		Puis trois jours après.	
Polynucléaires	75	Polynucléaires	60
Grands mononucléaires	5	Mononucléaires	12
Lymphocytes	20	Lymphocytes	28

Il semble donc bien que l'augmentation secondaire des grands monos soit la suite naturelle de la lymphocytose post-hémoptoïque.

Quant aux polynucléaires, leur proportion est, ainsi que nous l'avons constaté dans un autre travail, liée à celle de l'aggravation du processus.

Aussi la polynucléose survient-elle comme un stade nouveau, qui suit la poussée hémoptoïque lorsqu'elle est suivie d'une aggravation de l'état pulmonaire, comme cela est malheureusement si fréquent.

Exemple. — La formule suivante :

Polynucléaires	69	puis :	Polynucléaires	80
Grands mononucléaires	2	—	Mononucléaires	2
Lymphocytes	29	—	Lymphocytes	17

Au contraire, lorsque l'état du malade n'est pas sensiblement aggravé, nous voyons le chiffre des polynucléaires revenir à son point de départ et le malade restant en mononucléose relative. Ce que nous avons considéré comme la formule favorable dans la tuberculose pulmonaire.

Ainsi donc le fait capital est l'apparition d'une lymphocytose post-hémoptoïque.

Le moment où se produit cette lymphocytose a pu être saisi dans quelques cas. Chez un de nos malades, un examen fait immédiatement après l'hémoptysie n'a pas montré de lymphocytose commençante, puisque nous trouvons :

Polynucléaires	78
Grands mononucléaires	16
Lymphocytes	8

Mais un second examen fait le lendemain nous a montré la lymphocytose réalisée.

Polynucléaires	82
Mononucléaires	3
Lymphocytes	5

Quant à *la durée* de cette lymphocytose, elle nous a paru dans un cas ne pas dépasser treize jours — et, pendant cette durée, nous avons pu voir successivement les formes moyennes remplacer les petits lymphocytes, pour se terminer par la formation de grands monos qui est l'aboutissant naturel de cette lymphocytose.

Quelle est la *signification* de ce phénomène si intéressant?

Il semble qu'il ne peut en être donné de meilleure que celle qu'émettait devant nous Dominici auquel nous communiquions nos résultats : à savoir que la lymphocytose est l'expression hématologique de la néoformation épithélioïde qui se produit autour des foyers bacillaires.

L'hémoptysie ne serait donc pas la cause directe de la lymphocytose qui la suit, mais elles seraient l'une et l'autre liées — tout comme la fièvre — à une extension nouvelle du processus tuberculeux.

Nous avons voulu, en effet, nous rendre compte des modifications qu'une hémorragie est capable de produire dans la formule leucocytaire, et, conformément aux données classiques, nous avons vu chez une femme atteinte de fibrome utérin et chez une autre métrorragique — non tuberculeuses l'une et l'autre — la formule leucocytaire rester invariable.

Nous avons vu dans un cas d'hématurie liée à une tuberculose rénale la lymphocytose se produire tout comme au cours d'une hémoptysie, — justifiant ainsi par l'hématologie le terme d' « hémoptysie rénale » consacré à l'hématurie du rein tuberculeux.

Nous considérons donc, jusqu'à nouvel ordre, la lymphocytose post-hémoptoïque comme l'expression assez constante d'une poussée rapide de lésions bacillaires.

Cette lymphocytose se transforme ensuite en grands monos et, dans un troisième stade, si les lésions continuent à évoluer, la polynucléose marque l'aggravation définitive des lésions, conformément aux données classiques.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 JUIN 1910

SOMMAIRE

Billard (G.) : Sur l'absorption des solutions salines (NaCl) par les tissus de la grenouille. 960

Bohn (Georges) : Les réactions des actinies aux basses températures 964

Bonnet (Amédée) : Nouvelle méthode de fixation des algues par la quinone 957

Cawadias (Alex.) : Etude expérimentale du sérum sanguin au cours de l'urémie 976

Demanche (R.) et Détré (G.) : Valeur de la réaction de fixation pour le diagnostic de la syphilis héréditaire 969

Desroche (Paul) : Transformation expérimentale de *Vaucheria terrestris* en *Vaucheria geminata*. 968

Fleig (C.) : Des agents sensibilisateurs de la réaction à la phénolphtaline pour la recherche du sang dans l'urine (alcool, alcool acétique, autres alcools acides) 972

Gilbert (A.) et Chabrol (E.) : L'intoxication expérimentale par la toluylène diamine (Note additionnelle). 961

Hallion et Alquier : Modifications histologiques du corps thyroïde et des surrénales par ingestion prolongée d'extrait surrénal. 966

Laveran (A.) et Pettit (A.) : Au sujet du trypanosome du lérot (*Myoxus nitela*) et de la puce qui paraît le propager 950

Legendre (R.) et Piéron (H.) : Réfutation expérimentale des théories dites « osmotiques » du sommeil. . 962

Mathieu (Henri) : Recherches sur l'hydrolyse des protéines par le suc pancréatique 958

Mayer (André) et Schæffer (Georges) : Appareil à contention pour lapins 948

Morel (L.) : Gouttière métallique pour opérations sur le chien 975

Ozoux (M.) : La filaire de l'œil du dindon 974

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Connexions et développement de l'appareil hyoïdien du chien. 952

Telmon (H.) : Recherche clinique du sang dans les urines. Sensibilisation de la réaction de Meyer à la phénol-phtaléine. 953

Présidence de M. E. Gley, vice-président.

Appareil a contention pour lapins,

par André Mayer et Georges Schæffer.

Il y a un an environ, nous avons montré à la Société un appareil à contention pour lapins, que nous avons amélioré depuis, et qui nous paraît devoir rendre quelques services. On en trouvera ci-contre le dessin (1).

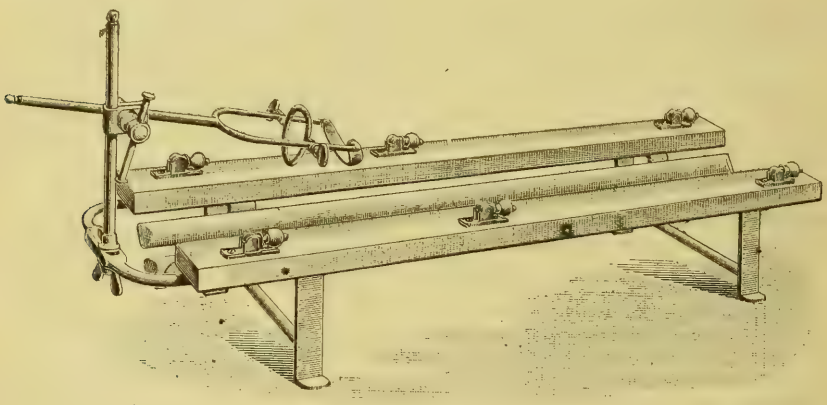


Fig. 1.

1° *Gouttière.* — La plupart des appareils construits par nos devanciers comportent un plan rigide sur lequel repose l'animal. Or, pour toutes les opérations abdominales, il est beaucoup plus commode de se servir d'une gouttière. Mais la gouttière pleine, classique, a l'inconvénient de ne pouvoir facilement être tenue propre. Nous lui avons substitué un appareil composé de lames longitudinales. L'animal est ainsi placé dans une sorte de lit métallique à claire-voie, à travers lequel les liquides s'écoulent.

Les pattes sont attachées ou bien par des ficelles que peuvent fixer des arrête-rideaux, ou bien par des courroies passées dans des trous percés à cet effet de chaque côté de la gouttière. L'appareil peut être recouvert

(1) L'appareil a été construit sur nos indications par M. Gauthier, 28 rue Pascal, à Paris.

d'une peinture vernissée, ce qui le rend lavable. Il peut être nickelé quand on l'emploie pour des opérations aseptiques.

2° *Mors.* — La partie la plus importante est le mors. La plupart de ceux qu'on emploie sont défectueux, soit qu'ils contiennent mal le lapin, soit qu'ils le blessent. Le nôtre se compose d'une pièce en étrier, à l'extrémité de laquelle joue librement une lame plate, un demi-collier courbé sur le champ de manière à se placer exactement sous la nuque de l'animal. Sur les deux branches de l'étrier peut se déplacer, en glissant, une pièce modelée exactement sur le contour de la face du lapin (2). En la faisant avancer vers le demi-collier elle vient buter contre le zigoma et la mâchoire inférieure de l'animal; celui-ci, dont la tête est prise entre le demi-collier occipital et l'anneau facial, se trouve parfaitement contenu et peut cependant respirer à l'aise.

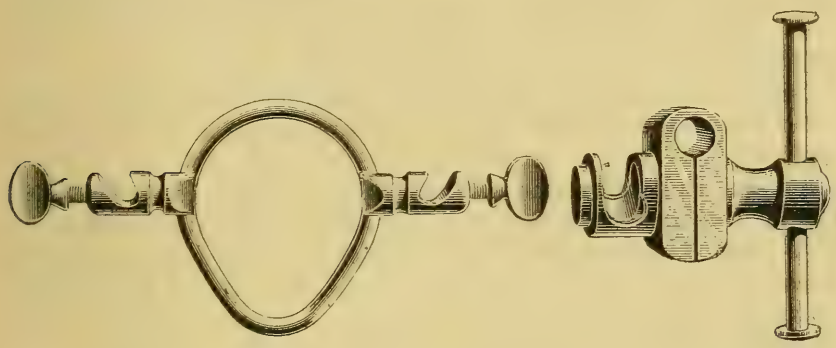


Fig. 2. Fig. 3.

3° *Serre-tige universel.* — Pour donner au mors tous les mouvements possibles autour de son axe nous avons imaginé, avec M. Gauthier, un serre-tige universel (fig. 3). Ce serre-tige laisse à la tige qui repose sur lui, la liberté de tourner dans tous les sens, et permet de la fixer dans n'importe quelle position par l'action d'une seule vis.

Il se compose de quatre parties principales : deux pièces centrées portant chacune une gorge, destinées à maintenir la tige qu'on veut serrer en se coinçant l'une sur l'autre; un écrou qui permet d'obtenir le déplacement des gorges l'une sur l'autre; un collier fendu glissant le long du support. C'est de chaque côté de ce collier que sont placés l'écrou et la double gorge. Il est perforé de manière que la vis de serrage le traverse.

Le collier assure en suivant le support, les mouvements de haut en bas. Dans la gorge, la tige du mors se déplace d'avant en arrière. La rotation des deux pièces de la gorge permet les autres mouvements. Le seul serrage de l'écrou fixe d'un coup la tige dans la position choisie quelle qu'elle soit.

Le mors et le serre-tige peuvent se fixer sur tous les modèles de planches à contention déjà existant.

M. le Président. — MM. André Mayer et Georges Schæffer veulent bien offrir à la Société l'appareil qu'ils viennent de présenter. Je les prie d'agréer les remerciements de la Société.

Au sujet du trypanosome du lérot (*Myoxus nitela*) et de la puce qui paraît le propager,

par A. Laveran et A. Pettit.

Nous avons observé, depuis le mois de décembre 1909, chez plusieurs lérots *Myoxus nitela* Schreb., le trypanosome qui a été décrit en 1905 par Brumpt sous le nom de *Tr. Blanchardi* (1).

Nous nous bornerons à résumer, dans cette note, les résultats de nos observations, sans chercher à faire l'histoire complète du trypanosome du lérot.

Sur cinq lérots provenant de Bligny (Seine-et-Oise), qui nous ont été très aimablement procurés par M. le Dr Clair, deux étaient adultes, les trois autres étaient de jeunes lérots trouvés en état de sommeil hivernal dans une meule de foin. Des deux lérots adultes, l'un était infecté, l'autre ne l'était pas et avait l'immunité; les jeunes lérots étaient infectés tous les trois.

Des trois jeunes lérots infectés, un a été sacrifié pour ensemencement du sang; les deux autres jeunes lérots et le lérot adulte infectés sont conservés depuis six mois au laboratoire, et l'examen du sang fait au moins une fois par semaine a toujours révélé l'existence de trypanosomes, parfois non rares, plus souvent rares ou très rares. La trypanosomiase du lérot paraît donc avoir une durée notablement plus longue que celle du rat ou du mulot.

De même que les trypanosomes du rat, de la souris, du mulot et du campagnol, le trypanosome du mulot n'est pas pathogène.

Tr. Blanchardi persiste dans le sang du lérot pendant la période

(1) Trypanosomes et trypanosomoses, *Revue scientifique*, 1905, 2e semestre, p. 324. C'est par erreur que, dans ce travail, Brumpt a désigné le lérot sous le nom de *Myoxus glis* au lieu de *M. nitela*; ce lapsus a été rectifié dans des travaux postérieurs du même auteur.

Le trypanosome du lérot a été décrit en 1909 par C. França sous le nom de *Tr. eliomys* qui doit disparaître (*Arch. do R. Inst. bacter. Camara Pestana*, 1909, t. III, fasc. 1); il a été signalé aussi (chez les lérots de France) par Biot (Au sujet de *Trypanosoma Lewisi*, *Acad. des sciences*, 8 novembre 1909).

d'hivernation (1). Trois de nos lérots capturés en pleine période hivernale étaient infectés.

Tr. Blanchardi a une grande ressemblance avec *Tr. Lewisi* ; il mesure 26 à 35 μ de long (flagelle compris), sur 1 μ 5 à 2 μ de large.

A l'état frais, le trypanosome a des mouvements très vifs, il se déplace rapidement dans le champ du microscope, il reste mobile *in vitro* bien plus longtemps que les trypanosomes pathogènes.

Dans les frottis de sang desséché et fixé, le trypanosome du lérot se colore difficilement par le Giemsa; le procédé de coloration des hématozoaires préconisé par l'un de nous : bleu de méthylène à l'oxyde d'argent-éosine avec différenciation au tannin, donne des résultats beaucoup plus satisfaisants.

L'extrémité postérieure est effilée comme chez *Tr. Lewisi* ; la membrane ondulante est peu plissée ; le flagelle se termine, à l'extrémité antérieure, par une partie libre qui mesure 6 μ environ.

Le protoplasme prend une coloration d'un bleu très pâle, on n'y trouve que de rares et fines granulations.

Le noyau arrondi ou ovalaire est situé à l'union du tiers antérieur du corps avec le tiers moyen. Chez un lérot nous avons trouvé, à un moment donné, des trypanosomes dont le noyau était divisé en deux parties bien distinctes. Ce stade de multiplication s'observe très rarement au cours de l'infection.

Le centrosome assez volumineux est assez souvent bilobé ; il est situé à une distance un peu variable de la pointe de l'extrémité postérieure, mais toujours assez loin de cette pointe.

Tr. Blanchardi n'est inoculable ni au rat, ni à la souris ; les inoculations de lérot à lérot réussissent très bien, au contraire, à la condition qu'on opère sur des animaux jeunes n'ayant pas acquis l'immunité (Brumpt).

Nous n'avons pas réussi à cultiver le trypanosome du lérot sur le milieu de Novy.

Trois de nos lérots avaient, au moment de leur arrivée au laboratoire, des puces en assez grand nombre (2). Des échantillons de ces puces ont été envoyés à M. Ch. Rothschild, dont la grande compétence pour la détermination de ces insectes est universellement reconnue. Il s'agit d'une espèce nouvelle de *Ceratophyllus* que M. Ch. Rothschild a dédiée à l'un de nous, sous le nom de *C. Laverani*, ce dont nous le remercions sincèrement.

Dans les frottis du contenu des puces capturées sur des lérots infectés de trypanosomes, nous avons trouvé :

1° Des trypanosomes semblables à ceux du sang du lérot ; ces flagellés

(1) Brumpt. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 juin 1908, t. LXIV, p. 1148.

(2) Nous avons cherché vainement des poux chez nos cinq lérots.

existaient dans des frottis ne contenant pas de sang frais de lérot, ce qui semble indiquer que *Tr. Blanchardi* peut vivre dans le tube digestif de la pucé spéciale à cet animal ;

2° Des kystes à différents degrés de développement, mesurant de 8 à 10 μ de long sur 5 à 7 μ de large. Il s'agit d'éléments de forme ovalaire plus ou moins allongée ; le protoplasme aréolaire est séparé par un espace clair de la membrane kystique. Dans le protoplasme, on distingue tantôt un seul karyosome central, tantôt 2, 4 ou 8 karyosomes de forme assez irrégulière, situés le plus souvent à la périphérie du corps protoplasmique. Dans les kystes arrivés à maturité, on distingue des éléments minces, allongés, de 8 μ de long environ, l'une des extrémités est arrondie et l'autre effilée ; vers la partie moyenne de chacun de ces éléments qui sont vraisemblablement des sporozoïtes, on distingue un karyosome ovalaire. La coloration est rendue difficile par l'existence de la membrane kystique ; nous avons cependant réussi à compter dans quelques kystes, jusqu'à huit sporozoïtes.

Ces kystes paraissent indépendants de l'évolution du trypanosome du lérot ; il s'agit vraisemblablement du stade enkysté d'une grégarine semblable à celle qui a été décrite par E. H. Ross (1) chez la puce du chien *Ctenocephalus serraticeps*, grégarine dont l'évolution aboutit à des sporocystes en tonnelet à huit sporozoïtes semblables à ceux décrits plus haut.

Il est bien probable que la transmission du *Tr. Blanchardi* se fait par les puces que nous avons trouvées chez les lérots ; on sait que la transmission de *Tr. Lewisi* peut se faire par les puces ou par les poux.

Connexions et développement de l'appareil hyoïdien du chien,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Malgré des travaux multiples, l'appareil hyoïdien est peu connu. On s'est borné à énumérer les segments qu'il offre chez les divers vertébrés : d'habitude ces segments sont peu nombreux et petits dans l'espèce humaine, dont l'appareil hyoïdien serait, par conséquent, dégradé. Chez quelques personnes, il prend un grand développement et représenterait alors une anomalie régressive ou réversive ; mais, lorsque le nombre des pièces constituant l'anomalie l'emporte sur celui des autres vertébrés, il est difficile d'expliquer le fait en invoquant un retour atavistique vers un état inférieur ou antérieur.

Depuis que l'un de nous (2) a étudié les connexions d'un appareil hyoïdien

(1) E. H. Ross. *Ann. of trop. med. a. parasitol.*, mai 1909.

(2) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 20 février et 6 mars 1886, p. 71 et 105.

remarquablement ossifié chez l'homme, nous avons recueilli, en vue d'une étude comparée, l'appareil hyoïdien de plusieurs espèces animales. Nous ne nous sommes pas contentés d'examiner les pièces à l'œil nu ; sur des coupes sériées, nous avons étudié leur structure, leur développement et leur mode d'union.

Voici les résultats que nous avons obtenus sur le *chien*.

Nomenclature. — La multiplicité des termes, le luxe de mots, basés la plupart sur des circonstances fortuites de volume ou de figure, nous a obligés à faire notre choix. Impossible d'appeler *grandes* cornes chez l'homme ce qu'on appelle *petites* cornes chez les animaux, et, *vice versa*. Les mots de « *corne* » et de « *branche* » sont à rejeter, car ils ont été appliqués non seulement à une chaîne d'osselets, mais à chacun des osselets de la même chaîne. Il fallait également éviter l'exemple de ces anthropotomistes qui, ignorant l'anatomie comparée, se complaisent à mélanger et à additionner toutes les nomenclatures, de sorte que leurs ouvrages, au lieu d'éclairer les phénomènes évolutifs, n'aboutissent qu'à des abstractions ou à l'anarchie.

Après avoir comparé et rapproché les diverses nomenclatures, nous avons choisi les termes techniques qui nous semblent les plus propres; grâce à eux, et sans introduire aucun mot nouveau, nous espérons réussir à faire des descriptions claires et précises.

Chez le chien, comme chez la plupart des mammifères, l'appareil hyoïdien se compose d'un corps qui émet, sur sa face dorsale, quatre bras, la paire antérieure ou supérieure allant s'accrocher au crâne, et la paire postérieure ou inférieure, au larynx. Dès 1753, Daubenton, décrivant de haut en bas la paire antérieure, ou chaîne sylohyoïdienne, y distingua : 1° un premier os, dit *principal*, que Geoffroy Saint-Hilaire appela, en 1818, *stylhyal* ; 2° un deuxième os (*cératohyal* de Geoffroy Saint-Hilaire) ; 3° un troisième os, dit *oblong* (*apohyal* de Geoffroy Saint-Hilaire). Enfin le corps de l'hyoïde, *os du milieu* de Daubenton, devint le *basihyal* de Geoffroy Saint-Hilaire. Quant à la paire postérieure (*branches de la fourchette* de Daubenton), son segment principal est représenté par le *thyrohyal* de R. Owen (1855).

A. *Connexions des segments hyoïdiens du chien adulte.* — Sur le chien *adulte*, le développement respectif des divers segments de la chaîne stylohyoïdienne est le suivant : si l'on représente par 2 la longueur du stylhyal, le cératohyal est de 1,5; l'apohyal de 1 ; le basihyal de 2, ainsi que le thyrohyal. La chaîne stylohyoïdienne est unie au temporal par *syndesmose* ; et l'extrémité supérieure ou proximale du stylhyal, restée *cartilagineuse* (*arthrohyal* des auteurs), est reliée à la bulle et aux parties avoisinantes du temporal par des ligaments fibreux. Les autres articulations de l'appareil hyoïdien sont toutes des *diarthroses*.

L'articulation du stylhyal et du cératohyal (*art. styl-cératohyale*) est une arthrodie à surface faiblement connexe du côté du stylhyal, et légèrement concave pour le cératohyal.

Même forme des surfaces articulaires pour l'articulation cérato-apohyale. Quant à l'articulation *apo-basihyale*, ses surfaces articulaires ont une figuration inverse : *convexe* du côté du basihyal, *concave* du côté de l'apohyal.

L'articulation *thyro-basihyale*, au contraire, offre une surface convexe sur le thyrohyal, et concave sur le basihyal.

Il est à noter que le thyrohyal s'unit au cartilage thyroïde par diarthrose.

Dans la plupart de ces articulations, la cavité articulaire ne dépasse pas le centre, ou portion axiale, des deux segments en présence. De cette cavité centrale à la capsule s'étend un tissu conjonctif plus ou moins lâche qui, en divers points, reste à l'état muqueux.

B. *Etat de l'appareil hyoïdien de chiens âgés de deux mois et de deux mois et demi.* — A cet âge, tous les segments sont pourvus chacun de son point d'ossification; l'apohyal seul du chien de deux mois est encore entièrement cartilagineux.

Le stylhyal est terminé par une épiphyse proximale de cartilage hyalin, unie par syndesmose au temporal.

Les autres articulations sont à des stades variables d'évolution. Entre les bouts cartilagineux du stylhyal et du cératohyal existe encore un segment intercartilagineux plein, formé d'un tissu à cytoplasma homogène et commun, tissu *squelettogène*, capable de se transformer en cartilage hyalin, en cavité articulaire et en capsule fibreuse (1). En un mot, l'articulation cérato-stylhyale est au stade de *syndesmose* embryonnaire.

Dans l'articulation *cérato-apohyale*, il existe déjà une fente articulaire, mais celle-ci, au lieu d'être limitée par du cartilage hyalin, est encore séparée du cartilage hyalin de chaque segment par une bande squelettogène épaisse de 0 millim. 07 et se transformant ultérieurement en cartilage hyalin. L'articulation cérato-apohyale est donc au stade d'*amphiarthrose* avec fente articulaire.

Dans l'articulation *apo-basihyale*, tout le tissu squelettogène s'est, d'une part, fluidifié dans le centre, et, de l'autre, transformé en tissu cartilagineux hyalin de chaque côté de la fente, et en tissu fibreux à la périphérie. Elle est déjà au stade de *diarthrose*.

L'articulation *thyro-basihyale* est au même stade que l'articulation cérato-apohyale, c'est-à-dire d'*amphiarthrose* avec fente articulaire.

Enfin, l'articulation *thyrohyale-thyroïdienne* est encore au stade de *syndesmose embryonnaire*; cependant, on aperçoit à son centre une ligne ou un trait transversal, à cytoplasma très clair contenant de petits noyaux (future fente); le tissu squelettogène qui limite de part et d'autre ce trait clair montre des noyaux allongés parallèlement à ce dernier. Il y a ébauche d'*amphiarthrose* pleine.

C. *Foetus et chiens à la naissance.* — Les nodules cartilagineux, représentant chacun un segment futur de l'appareil adulte, apparaissent dans une masse cellulaire à éléments plus denses et plus colorables que le tissu conjonctif environnant. Ces nodules et le tissu squelettogène qui les réunit constituent un tout continu de même configuration que le futur appareil cartilagineux et osseux, c'est-à-dire qu'il se compose d'une portion médiane,

(1) Voir Retterer pour ce qui concerne l'évolution et la structure du tissu squelettogène des membres, in *Journal de l'Anatomie*, 1902, p. 473, pl. XII et XIII.

impaire et ventrale (basihyal) et de deux paires de tigelles ou prolongements, chacun d'une seule pièce. C'est en confondant cette ébauche squelettogène (c'est-à-dire ce tissu conjonctif primordial capable de se transformer soit en cartilage, soit en tissu fibreux ou de subir la fonte), avec le tissu cartilagineux hyalin, que les classiques décrivent une tigelle ou arc cartilagineux continu du rocher au corps de l'hyoïde. Ils méconnaissent du même coup l'existence de segments intercartilagineux formés de tissu squelettogène, non cartilagineux, et sont obligés d'invoquer, pour expliquer le développement des articulations, une fissuration ou un clivage se faisant en plein tissu cartilagineux.

Conclusions. — L'appareil hyoïdien du chien a même origine et même développement que le squelette des membres. L'ébauche primitive est formée d'un cytoplasma commun, contenant de nombreux noyaux ; elle se différencie peu à peu en *nodules cartilagineux* et en *segments intercartilagineux*. A ce premier stade, l'appareil hyoïdien est constitué par des segments cartilagineux (plus tard partiellement osseux) réunis entre eux par syndesmose. Le *stylhyal* seul restera toujours relié par syndesmose au crâne, grâce à la transformation du tissu conjonctif en tissu fibreux. Dans les autres segments intercartilagineux, l'évolution des cellules varie selon les points qu'elles occupent dans chaque segment : 1° *au centre* et *au milieu* du segment *intercartilagineux*, le tissu squelettogène devient tissu conjonctif réticulé, d'abord à mailles pleines, puis à mailles vides. La fonte des éléments amorphes et figurés aboutit à la production de la première synovie et à l'établissement de la cavité articulaire. La partie du tissu squelettogène des segments intercartilagineux qui revêt les extrémités articulaires continue à élaborer du cartilage (cartilage d'encroûtement). A la périphérie de la fente articulaire, le tissu du segment intercartilagineux se convertit en tissu conjonctif muqueux et réticulé (*synoviale*) et en tissu conjonctif fasciculé (*capsule et ligaments articulaires*).

En un mot, l'ébauche de l'appareil hyoïdien du chien est identique à celle du squelette des membres ; les nodules cartilagineux, puis osseux, y apparaissent de façon semblable ; les articulations s'y développent d'après le même processus.

Recherche clinique du sang dans les urines. Sensibilisation de la réaction de Meyer a la phénolphtaline,

par H. Telmon.

Dans une communication récente (1), M. Emile Feuillié, parlant de la réaction de Meyer appliquée à l'urine en vue de la recherche de traces

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 mai 1910.

très légères de sang, signale avec juste raison la perte de sensibilité de cette réaction dans la plupart des urines. Ayant remarqué, de notre côté, depuis assez longtemps ce fait, nous nous sommes efforcé de tourner cette difficulté. La question est depuis quelques mois nettement résolue et nous sommes heureux de faire connaître la modification que nous avons apportée dans ce sens à la réaction habituelle de Meyer.

M. Feuillié nous permettra de faire remarquer que la critique qu'il fait de la réaction de Meyer n'est pas complète, car il ne parle que d'un *coefficient de retard*. Telle qu'elle s'effectue avec les urines, la réaction de Meyer donne la plupart du temps des résultats *absolument négatifs*, alors même que les urines renferment des globules rouges en certain nombre, décelables au microscope. Or, l'emploi de ce réactif est réservé surtout à la recherche de traces de sang. Il faut donc reconnaître à la fois l'inconstance et l'insensibilité de cette réaction appliquée à l'urine.

La *modification* que nous avons apportée à la réaction de Meyer ne touche qu'à la technique et respecte absolument le réactif lui-même, dont nous reconnaissons volontiers la sensibilité exquise. Elle se borne en somme à l'*action empêchante* de certains éléments contenus dans l'urine. Cette action se trouve tellement supprimée que la sensibilité de la réaction ainsi modifiée est mentionnée par L. Sardou (1), qui a expérimenté longuement notre technique, comme se rapprochant de celle indiquée pour la recherche du sang dans l'eau.

Voici la modification que nous avons apportée à la réaction et qui est des plus simples. Elle ne nécessite qu'un second réactif : de l'alcool légèrement acétique (à 2 p. 100), composé ainsi : alcool à 90 degrés, 98 parties; aide acétique cristallisable, 2 parties.

On opère de la manière suivante : dans un tube à essai verser 3 centimètres cubes d'urine préalablement agitée, puis 3 autres centimètres cubes d'alcool acétique, agiter vivement. Verser alors 1 centimètre cube de réactif de Meyer puisé de préférence avec une pipette (afin de ne pas entraîner du réactif desséché sur le goulot du flacon), agiter de nouveau. Ajouter enfin III gouttes d'eau oxygénée à 12 vol. Agiter une dernière fois.

Si l'urine renferme la moindre trace de sang, ne serait-ce que sous forme de très rares globules rouges indiqués par le microscope, la réaction est positive. Toute une gamme s'établit quant à l'intensité de la coloration qui varie du rose très tendre au rouge vif et à l'apparition de cette coloration qui va de l'instantané à deux minutes parfois. La coloration est toujours suffisamment nette pour permettre de conclure sans hésitation, d'autant plus qu'ainsi obtenue la réaction conserve longtemps son intensité définitive.

(1) Telmon et Sardou. *Montpellier médical* (séance de la *Société des sciences médicales* du 28 janvier 1910).

Comme il est facile de s'en rendre compte, la réaction ainsi effectuée est absolument négative avec toute urine normale.

Nous ajoutons avec insistance que la réaction de Meyer-Telmon ne s'applique qu'à l'*urine* seule.

En résumé, la modification, toute simple, que nous avons apportée à la réaction de Meyer *dans son application à l'urine* lui donne son *maximum de sensibilité* et la rend, dans les cas de destruction globulaire partielle par hypotonie ou hémolyse, plus sensible même que la recherche microscopique.

Nouvelle méthode de fixation des algues par la quinone,

par Amédée Bonnet.

En faisant des essais de fixation de Vorticelliens fixés sur des Algues d'eau douce, par une solution de quinone, suivant la méthode préconisée par L. Meunier et C. Vaney (1), j'ai remarqué que ce produit donnait des résultats intéressants pour la fixation des Algues.

Si on traite des Algues filamenteuses ou en thalles minces, telles que les Siphonées, Confervacées, Conjuguées, les petites Phéophycées ou Floridées, par une solution de quinone fraîchement préparée à 4 p. 1000, on obtient une très bonne fixation des divers éléments cellulaires. La fixation peut se faire aussi bien dans l'eau douce que dans l'eau de mer ; mais, dans ce dernier cas, la solution de quinone brunit plus rapidement que dans l'eau douce.

L'Algue, une fois fixée, résiste beaucoup mieux aux déformations que lui font subir les déshydratations nécessaires pour le montage en préparations microscopiques permanentes, soit au baume du Canada, soit à la glycérine, soit encore, de préférence, à la gélatine glycérinée de Kaiser.

La chlorophylle se colore en brun verdâtre, d'une façon plus ou moins intense, et, d'autant plus foncée que la chlorophylle est déjà elle-même plus ou moins chargée en principes colorants : phycophéine ou phycoérythrine. On obtient ainsi de belles préparations, mettant en évidence les masses chlorophyliennes sur lesquelles se détachent les noyaux et les nucléoles, avec une remarquable netteté. Les spores et les œufs se colorent également en brun. Le reste du protoplasma garde une teinte jaune clair, tandis que les membranes cellulosiques restent incolores.

Parmi les avantages de cette méthode de fixation, il faut signaler

(1) L. Meunier et C. Vaney. Nouveau procédé de fixation du Plankton. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXVIII, p. 727, 1910.

que, le fixateur étant très progressif, et ne produisant pas de rétractions brusques dans les organismes, on peut obtenir de belles préparations d'Algues unicellulaires rampant sur d'autres Algues, de Vorticelles, d'Infusoires, de Foraminifères, etc., qui restent en place et bien étalés sur le filament de l'Algue où ils étaient fixés. On peut toutefois, si on craint une déformation ou une rétraction de l'animal, se servir d'une solution de quinone à 1 ou 2 p. 1000 seulement, et la laisser agir le temps nécessaire pour obtenir l'intensité de coloration désirée.

Il suffit ensuite de monter directement la préparation dans le milieu, sans avoir à pratiquer des colorations successives qui risquent souvent de faire détacher les animaux de leur support.

Recherches sur l'hydrolyse des protéines par le suc pancréatique,

par Henri Mathieu.

La marche de l'hydrolyse a été suivie en se servant de la réaction carbaminique de Siegfried (1).

I. — *Hydrolyse de la gélatine.*

60 cent. cubes de gélatine à 5 p. 100 sont mis à digérer à 40 degrés avec :

(A). 10 cent. cubes de suc pancréatique de chien (suc de sécrétion pris dans la seconde moitié, sécrétion totale : 700 cent. cubes).

(B). 10 cent. cubes de suc d'un deuxième chien (prenant le mélange des 400 premiers cent. cubes d'une sécrétion totale de 1 litre).

(C). 10 cent. cubes du même suc + $Ca(OH^2)$ ajouté jusqu'à neutralisation de l'acidité de la gélatine.

(D). 10 cent. cubes du même suc + Na^2CO^3 ajouté jusqu'à neutralisation.

(E). 10 cent. cubes de pancréatine obtenue en expurgeant deux pancréas de chien pendant quarante-huit heures dans l'éther, étendant l'exudat à 80 cent. cubes.

(F). Constance de l'activité.

7 cent. cubes du suc d'un troisième chien (ayant donné 350 cent. cubes et prenant le troisième quart) (25 cent. cubes de gélatine à 5 p. 100 + 32 cent. cubes provenant d'un mélange de 50 de gélatine + 14 de suc ayant digéré deux heures).

(G). 7 cent. cubes du même suc (sur 50 de gélatine à 5 p. 100).

(1) Voir *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 6 mai 1909 : « Hydrolyse par les acides », Mathieu.

(H). 10 cent. cubes du suc précédent + 60 de gélatine.

(I). 10 cent. cubes du même suc (sur 30 de gélatine à 10 p. 100 + 30 d'une digestion identique à (H) arrêtée au bout de 5 h. 1/2 en la portant à 100 degrés pendant 10 minutes).

Tableau des valeurs de X.

TEMPS	A	B	C	D	E	F	G	H	I
0 m.	10	9	9	9,5	9,5	9	9,5	9,7	9,2
1 h.	8,5	7,4	7,3	8	6,8	8,3	8	7,6	7,7
2 h.	7,5	6,1	5,9	7	4,4	»	»	6	6,2
4 h.	5,5	5,3	5,1	5,8	3,4	5,9	6	5,2	5,3
7 h.	5	4,7	4,5	5.3	3,1	5,4	5.4	4.6	4,7
10 h.	4,7	4,6	4,4	5	»	»	»	»	»

Les courbes obtenues sont très régulières, on suit nettement la marche de la digestion, on peut en tirer à un moment quelconque le degré d'avancement, les quatre premières courbes se voisinent très fort, il semble donc que l'influence des adjuvants chaux et carbonate de soude dans le cas de la gélatine ait été exagéré.

La pancréatine (E) a une activité protéolytique très nette puisque, à volume égal, elle est supérieure à celle du suc de sécrétion.

Les expériences (F) et (G) montrent que dans les limites de précision de ces expériences, et pour une activité préalable de deux heures, l'activité protéolytique du suc pancréatique n'est pas diminuée.

Les expériences (H) et (I) montrent que le ralentissement dû aux produits d'une digestion de 5 h. 1/2 est assez faible pour n'être pas contrôlable.

Avec la pancréatique obtenue en faisant exsuder quarante-huit heures des pancréas de *mouton* dans l'éther, les résultats, quoique moins nets, montrent une digestion de la gélatine pure ou alcalinisée lente mais régulière.

II. — *Hydrolyse de la caséine.*

70 cent. cubes de caséine à 4 p. 100 (obtenue avec la caséine exempte de graisse de Hammarsten) étaient mis à digérer à 40 degrés.

(A). Avec 10 cent. cubes de suc pancréatique de sécrétion (du troisième chien, deuxième quart de la sécrétion).

(B). 10 centimètres cubes du même suc + 6 cent. cubes de Na^2CO^3 à 8 p. 100.

TEMPS	10 m.	30 m.	2 h.	4 h.	6 h.	8 h.	10 h.
A	9	8,5	4,8	3,5	3,1	3	»
B	8	4,6	3,2	2,6	2,5	»	2,2

Les courbes obtenues sont très régulières; elles donnent à chaque

instant la marche de la digestion; leur allure est sensiblement différente de celles obtenues dans la digestion de la gélatine, la composition en acides aminés de la caséine diffère fortement de celle de la gélatine, mais ici, à l'inverse de ce qui se passe avec la gélatine, l'addition du carbonate de soude semble activer fortement le suc pancréatique.

(*Travail du laboratoire de physiologie à la Sorbonne.*)

Sur l'absorption des solutions salines (NaCl) par les tissus de la grenouille,

par G. Billard.

Dans une note présentée à la séance précédente j'ai montré que des grenouilles, placées dans des solutions salines de concentration croissante, gonflent et augmentent de poids jusqu'à la solution qui correspond à 11 grammes de NaCl par litre. Peut-on conclure de ce fait que la tension osmotique de la peau correspond à une solution de 11 grammes pour 1.000 de NaCl?

On sait (1) que les muscles de grenouille gonflent et augmentent de poids dans l'eau salée jusqu'aux solutions de 7 à 8 grammes de NaCl pour 1.000, tandis que la tension osmotique du sang correspond à une solution de 5 grammes de ce même sel.

Faut-il en conclure que la tension osmotique de la peau correspond à 11 p. 1.000, celle du muscle à 7 pour 1.000, celle du sang à 5 pour 1.000? *A priori* le fait paraît inadmissible. Comment concevoir que, chez le même animal, de tels écarts de pression existent entre les divers tissus de son organisme?

Nous ne pouvons faire entrer en ligne de compte les échanges dus à l'activité circulatoire du sang, puisque le train postérieur d'une grenouille amputée avec sa peau et plongé dans les solutions se comporte comme l'animal entier bien vivant.

Un train postérieur écorché se comporte comme un muscle séparé du corps. Or tout change, si l'on vient à ajouter $CaCl^2$ ou $MgCl^2$ aux solutions de NaCl. On peut avec quelques centigrammes de ces sels empêcher l'absorption de NaCl par la peau, ou, du moins, l'animal ne gonfle pas, n'augmente pas de poids.

Ces faits conduisent donc à admettre tout simplement que la perméabilité de la peau pour NaCl s'observera jusqu'aux solutions de 11 grammes par litre, celle du muscle, jusqu'aux solutions de 7 grammes, etc. Nous

(1) J. Lœb. *La dynamique des phénomènes de la vie*, p. 89.

constatons une fois de plus que l'action nocive de NaCl peut être neutralisée par $CaCl^2$, $MgCl^2$ (cf. Travaux de Lœb, Pachon et Busquet).

Donc toute méthode, qui, pour apprécier la tension osmotique des tissus, sera basée sur la résistance de ceux-ci dans les solutions de NaCl, doit être considérée comme inacceptable (cf. Beiträge zur Diurese. Wilh. Filehne et H. Biberfeld, *Pflüger's Archiv*, 91 Band, 1902).

Enfin, dans mes expériences, il apparaît nettement que le rôle de NaCl comme régulateur de la pression osmotique dans les tissus exige des groupements, des associations de plusieurs sels, qui doivent varier avec les divers organes.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

L'intoxication expérimentale par la toluylène diamine

(Note additionnelle),

par A. Gilbert et E. Chabrol.

Dans une note récente, nous avons étudié les effets qu'exerce sur le sang l'intoxication expérimentale par la toluylène diamine et, de nos constatations, nous avons conclu à l'action hépatique initiale du poison.

Aujourd'hui, nous voudrions envisager en quelques mots les rapports de la cholémie et des lésions globulaires.

A cet égard, il y a lieu de distinguer les intoxications faibles et les intoxications fortes.

Dans les premières, on observe une fragilité globulaire légère et de courte durée qui se manifeste au moment où la cholémie jusque-là modérée s'accroît notablement. Cette coïncidence rend plausible l'hypothèse du rôle possible de la fragilité dans l'hyperbiligénie; on comprend aisément, en effet, qu'à la faveur de globules plus facilement destructibles, le foie en hyperfonction biliaire puisse fabriquer une quantité plus élevée de bile. Toutefois l'hyperbiligénie, qui précède la fragilité globulaire pendant plusieurs heures, lui survit pendant plusieurs jours, et ainsi se manifeste une large indépendance des deux processus : fragilité des globules circulant et cholémie.

Dans les intoxications fortes, on obtient non seulement de la fragilité globulaire, mais encore et surtout de l'hémoglobinémie. Ces phénomènes suivent de près l'apparition de la cholémie, qui les devance cependant toujours.

Il ne nous a pas semblé qu'au moment où ils se montraient chez les

chiens qui devaient très rapidement mourir, la cholémie subissait une notable recrudescence.

Mais chez les animaux qui survivaient plusieurs jours, nous avons relevé une forte cholémie. L'ictère évoluait alors selon le mode indiqué par M. Widal, parallèlement à la fragilité globulaire et à l'hémoglobinémie. Mais ici, il ne faut pas perdre de vue l'action hépatique initiale du poison et l'origine hépatique d'après Joannovris et Pick des substances hémolysantes.

Réfutation expérimentale des théories dites « osmotiques » du sommeil,

par René Legendre et Henri Piéron.

Parmi les innombrables théories du sommeil, qui font évidemment honneur à l'imagination féconde de leurs inventeurs, les plus récentes tendent d'expliquer les faits par une action physique des humeurs du sang et de la lymphe en particulier, sur les cellules cérébrales.

Ces théories semblent avoir pris trois formes principales :

1° Il y aurait à l'origine du sommeil une augmentation de viscosité du sang, qui circulerait plus lentement, rendant plus difficile le fonctionnement cérébral.

2° Il y aurait hypertonie du sang et de la lymphe qui se chargeraient progressivement des résidus de fonctionnement de l'organisme, et cette hypertonie nuirait aux fonctions des cellules cérébrales et provoquerait les lésions que nous avons effectivement constatées dans le besoin impératif de sommeil (1).

3° Enfin, l'hypertonie du sang pourrait provoquer un appel d'eau des tissus et en particulier déshydrater les cellules cérébrales ; le sommeil deviendrait une conséquence de l'anhydrobiose cérébrale.

Comme, dans le domaine biologique, il est dangereux de ne se fier qu'à des raisonnements, et, malgré le peu de vraisemblance de ces explications, il nous a paru utile de faire quelques recherches dans ce sens.

Nous avons utilisé la méthode générale exposée précédemment par un de nous, et consistant à examiner des chiens parvenus à un besoin de sommeil extrêmement intense après avoir été empêchés de dormir jour et nuit pendant une dizaine de jours, sans fatigue musculaire (2).

Une première détermination de viscosité et de tension osmotique du sang défibriné chez Black, insomnique (♂ 15 kg. 500), donna un point cryoscopique

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1907, LXII, p. 312 et 1007 ; 1908, LXIV, p. 1102.

(2) Cf. H. Piéron. L'étude expérimentale des facteurs du sommeil normal. La méthode. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1907, LXII, p. 307.

normal (— 0°583) et une viscosité un peu élevée (3,0, en prenant le temps d'écoulement d'un même volume d'eau distillée comme égal à l'unité).

Dans deux nouvelles expériences, une série de déterminations fut faite chez chacun des deux animaux à l'état normal, puis au bout de la période d'insomnie imposée, un certain temps après.

Voici quels ont été les résultats des déterminations effectuées de la viscosité du sang défibriné, de la densité du sang vital, de l'extrait sec du sang défibriné et du sang total, du point cryoscopique du sérum et de la proportion de sérum obtenue.

Artémis, Setter ♀ 22 kilogrammes (10 jours d'insomnie).

		AVANT	APRÈS	DIFFÉRENCE
Point cryoscopique		— 0°59	— 0°58	— 0°01
Densité		1,064	1,057	— 0,007
Extrait sec	Sang total	?	20,55 p. 100	?
	Sang défibriné	21,4 p. 100	19,25 p. 100	— 2,15 p. 100
Viscosité		2,71	2,0	— 0,71
Quantité de sérum		38 p. 100	45 p. 100	+ 7 p. 100

Douillet, ♂, 26 kilogrammes (10 jours d'insomnie).

Densité		1,067	1,059	— 0,008
Extrait sec	Sang total	23,4 p. 100	22,3 p. 100	— 1,1 p. 100
	Sang défibriné	23,2 p. 100	21,5 p. 100	— 1,7 p. 100
Viscosité		2,89	2,46	— 0,43

Ces chiffres montrent nettement qu'il n'y a en aucune manière augmentation de la densité, de la viscosité et de la tension osmotique du sang lorsque se manifeste le besoin impératif de sommeil; il y a plutôt diminution. On ne peut donc expliquer le besoin de sommeil par déshydratation, ni les lésions cellulaires par l'hypertonie des milieux.

Mais on peut dire que si le sang reste normal, c'est qu'il a soutiré de l'eau aux tissus, et qu'il y a déshydratation cellulaire.

Nous avons donc, dans notre dernière expérience, recherché la teneur en eau de la substance grise et de la substance blanche des hémisphères. Nous avons fait en même temps une détermination sur un chien témoin. Voici les chiffres que nous avons obtenus :

Douillet, ♂, insomnique.

	EXTRAIT SEC	EAU
Substance grise	17,7 p. 100	82,3 p. 100
Substance blanche	30,7 p. 100	69,3 p. 100
Sang total	22,3 p. 100	77,7 p. 100

Touffu, ♂, normal.

	EXTRAIT SEC	EAU
Substance grise	19,9 p. 100	80,1 p. 100
Substance blanche	33,9 p. 100	66,1 p. 100
Sang total	27,5 p. 100	72,5 p. 100

Ainsi, il y a proportionnellement moins d'eau chez le chien témoin, à la fois dans le sang et dans le cerveau, ce qui n'est pas fait pour confirmer l'hypothèse d'un antagonisme dans leur teneur respective.

Et les chiffres que nous avons trouvés chez Douillet sont des chiffres très proches de ceux qui ont été donnés par les divers auteurs, pour des cerveaux humains, il est vrai, dans la plupart des cas.

Nous rappellerons seulement que les chiffres moyens que l'on trouve dans les manuels sont de 17 p. 100 d'extrait sec dans la substance grise et de 30 p. 100 dans la substance blanche.

Il ressort bien nettement, en tout cas, de notre détermination, que ce n'est pas une diminution de la teneur en eau du cerveau qui est capable d'expliquer le besoin de sommeil, devenu absolument irrésistible, que l'on pouvait constater chez l'animal au moment où il fut sacrifié.

Sous leurs diverses formes, les théories dites osmotiques du sommeil sont donc nettement réfutées par les faits expérimentaux.

(*Travail des laboratoires de physiologie de la Sorbonne et du Muséum et du laboratoire de psychologie expérimentale des Hautes-Études.*)

Les réactions des actinies aux basses températures,

par M. Georges Bohn.

Les observations que je poursuis depuis six ans sur les actinies, et dont beaucoup sont encore inédites, m'ont conduit à quelques hypothèses qui cadrent avec les divers faits observés et qui actuellement me servent de guides dans mes recherches.

Ces hypothèses sont les suivantes : 1° Ce que l'on désigne par « sensibilité » de ces animaux serait fonction de la vitesse des réactions chimiques et en particulier des oxydations ; 2° la sensibilité vis-à-vis des divers agents du milieu extérieur se manifesterait par la fermeture du polype, l'épanouissement étant un signe de la « désensibilisation » ; 3° celle-ci surviendrait forcément après une période plus ou moins prolongée de « sensibilisation », c'est-à-dire d'accélération des réactions chimiques.

On conçoit immédiatement l'intérêt de recherches faites à des températures basses, pour lesquelles toutes les réactions chimiques de l'organisme se trouvent ralenties. Or, la quinzaine de Pâques dernière s'est prêtée à cet ordre d'études : pendant quinze jours de suite, sur les côtes sud de la Bretagne, où je m'étais rendu, les conditions du milieu extérieur ont peu varié : température basse, vent du nord, ciel clair. J'ai fait des observations, jour et nuit (les observations nocturnes ont été faites au moyen d'une lanterne à acétylène), dans les rochers qui bordent la plage de Port-Lin, sur la grande côte du Croisic ; parmi les fucus, patelles et balanes, à divers niveaux, des milliers d'*Actinia equina* se trouvaient

fixées, dans des cuvettes, ou des couloirs, où la mer descendante continuait longtemps à pénétrer; l'abord en était très facile, et on assistait aisément au découvrement et au recouvrement.

Dans la Méditerranée, où ces phénomènes n'ont pas lieu, les moments qui sont le plus intéressants à considérer sont celui où la nuit succède au jour et celui où le jour succède à la nuit. Comme je l'ai constaté sur les *Actinia equina* de Banyuls (voir ma note du 12 février dernier), dans le premier cas, il y a épanouissement durable; dans le second, fermeture durable; dans le premier cas, il y aurait diminution de vitesse des réactions chimiques; dans le second, augmentation.

Voyons ce qui se passe sur les côtes de Bretagne, aux basses températures, lors du découvrement des rochers littoraux, et distinguons suivant que celui-ci a lieu quand il fait clair ou quand il fait nuit.

1° *Influence du retrait de la mer quand il fait jour.* — Elle varie suivant l'heure, ou plutôt suivant l'intensité de l'éclairement général.

Matin du 27 mars : température eau : 9 degrés (air : 7 degrés), ciel clair, grande marée (4), mer basse à 11 h. 39.

Le découvrement de la zone à actinies se fait progressivement de 7 h. 1/2 à 9 heures.

A 7 h. 1/2, dans les flaques isolées aussi bien que sous le flot, les actinies sont bien épanouies.

A 8 heures, quelques-unes commencent à se fermer dans les flaques isolées, et plutôt dans celles qui viennent de se découvrir que dans celles qui sont découvertes depuis plus longtemps.

A 9 heures, presque toutes sont fermées dans les flaques isolées (sauf parfois dans petites flaques des niveaux supérieurs); il ne s'est produit ni dessèchement ni élévation de la température de l'eau. Quelques individus sont fermés au-dessous du flot.

A 9 h. 1/2, deux épanouies parmi des centaines; dans certaines flaques, la température de l'eau est un peu plus élevée.

Matin du 28 mars : température eau : 10 degrés (air : 10 degrés), ciel clair, mer basse (4) à midi 7.

La fermeture a lieu plus tôt que la veille après le découvrement. Dans les mares isolées, à 9 heures, même état que la veille à 9 heures, bien que le découvrement ait été un peu plus tardif.

Matin du 1er avril : température eau : 8 et 9 degrés (air : 4 degrés), ciel clair, commencement de la morte eau (13), mer basse à 2 h. 10.

Le découvrement des actinies se fait *lentement* à partir de 9 heures.

A 9 heures déjà beaucoup sont fermées, même sous les flots agités, mais peu au-dessous du niveau de l'eau.

A 10 h. 1/2, la plupart sont fermées dans les flaques isolées, presque ou complètement fermées dans les couloirs où l'eau du large pénètre encore et où les vagues se brisent, et cela même à une certaine profondeur.

Matin du 2 avril : température eau : 9 degrés (air : 7 degrés), ciel clair, mer basse (17) à 2 h. 55.

A 10 h. 1/2, toutes fermées, même dans l'eau agitée (9°5), sauf sous écran d'eau épais.

Ainsi, plus le découvrement a lieu tard dans la matinée, plus la fermeture des actinies se fait rapidement; elle arrive à se faire dans l'eau agitée, et sous une épaisseur d'eau de plus en plus grande. De plus, les jours où, par suite de la brume ou des nuages, l'éclairement est moindre, elle se fait plus tardivement, ce qui montre bien que c'est le facteur *éclairement* qui intervient ici.

2° *Influence du retrait de la mer quand il fait nuit.* — La nuit les choses se passent tout autrement que le jour.

Soir du 27 mars: même température que le matin, 9 degrés (air : 9 degrés).

A 9 heures, sur des centaines d'actinies, quelques-unes sont plus ou moins fermées.

A 10 heures, toutes les actinies, sans exception, sont superbement épanouies, celles qui étaient fermées s'étant rouvertes.

Ce matin, à 9 h. 1/2, l'état de la mer et la température étant les mêmes, elles étaient, au contraire, toutes fermées (sauf deux).

On ne peut pas imaginer un contraste plus saisissant.

Soir du 1er avril: même température que le matin, 9 degrés (air : 5 degrés), obscurité complète.

L'eau étant peu montée, dès 9 heures certaines flaques sont isolées; les actinies y sont superbement étalées. De même dans la suite.

Ainsi, la nuit, malgré le découvrement, les actinies s'épanouissent considérablement; parfois, elles ne se ferment pas même, étant complètement sorties de l'eau.

Tous les faits qui précèdent montrent que la fermeture des actinies au moment de la baisse de la mer est déterminée par une augmentation de l'éclairement, et non pas par une modification dans l'état mécanique, physique ou chimique de l'eau. J'examinerai ultérieurement si les choses se passent de même aux températures plus élevées.

Modifications histologiques du corps thyroïde et des surrénales par ingestion prolongée d'extrait surrénal,

par Hallion et Alquier.

Nous avons fait ingérer à trois lapins, concurremment, de la poudre totale de capsule surrénale de mouton, à raison de 20 centigrammes par animal et par jour, durant une année (avec une seule interruption de trois semaines après la fin du troisième mois).

Les animaux n'ont pas présenté de troubles appréciables; leurs courbes de poids, dressées de deux en deux jours, ont été sensiblement parallèles à celles d'un lapin gardé comme témoin.

Nous avons sacrifié ces animaux, et avons examiné leurs organes. L'un d'eux ayant eu récemment, d'une façon accidentelle, un abcès du cou, nous l'avons laissé de côté; nous avons soumis les deux autres à de multiples examens histologiques (1).

Nous n'avons constaté aucune lésion du foie, des reins, des testicules ni à l'œil nu ni au microscope. Dans les deux cas, la rate, d'ailleurs saine, est relativement pauvre en tissu lymphoïde. L'hypophyse, normale comme poids et volume, n'a été étudiée histologiquement que dans un cas : les cordons cellulaires sont constitués par de petites cellules, en majeure partie éosinophiles; la seule différence avec l'état normal moyen est que, dans l'ensemble, les masses de substance colloïde paraissent moins volumineuses.

Au contraire, les thyroïdes et les surrénales présentent des modifications nettes. Nous ne nous permettrons pas, pour le moment, d'interpréter ces modifications; nous ferons simplement remarquer que, d'après une opinion courante, elles correspondraient à une diminution de fonctionnement. Des expériences plus nombreuses, et sériées comme durée, seront nécessaires pour en établir le processus. Elles nous paraissent, de toute manière, intéressantes, attendu qu'elles ont été identiques dans les deux cas.

Les lobes du thyroïde sont diminués de volume, surtout chez l'un des animaux, et présentent, au microscope, un aspect qui rappelle en partie ce que nous avions constaté chez d'autres lapins soumis à l'ingestion prolongée de poudre totale d'hypophyse (*Soc. de Biologie*, juillet 1908); les vaisseaux et le tissu interstitiel ne sont pas modifiés, tandis que les vésicules sont très diminuées de volume et pauvres en colloïde. Mais cette diminution n'atteint pas le degré extrême que nous avions observé après l'ingestion prolongée d'hypophyse : ici, les vésicules mesurent de 30 à 100 μ, celles dont la colloïde est presque absente sont tout à fait exceptionnelles. En outre, la colloïde, qui, dans nos expériences avec l'hypophyse, se montrait peu dense, mais homogène, présente ici des variations notables : dans la même vésicule on trouve souvent des portions de coloration inégale, qui tendent à alterner en couches concentriques; on y voit, en outre, des gouttes de substance plus claire, plus

(1) MM. L. Rénon et Arthur Delille ont constaté, chez des lapins *tués* par injection d'extrait surrénal : dans le corps thyroïde, de la congestion et une diminution de la sécrétion colloïde; dans la surrénale, de la congestion, avec des modifications qu'ils n'indiquent point et dont l'interprétation leur a paru difficile. Nous signalons, pour mémoire, ces expériences qui, vu leurs conditions, ont été toutes différentes des nôtres (Voy. A. Delille, *Thèse de médecine*, Paris, 1909).

réfringente, d'aspect huileux, éparses dans la masse. Ces dernières sont, par places, entourées d'un anneau de colloïde dense, basophile. Les parois des vésicules sont fréquemment rétractées de façon irrégulière, comme plissées; l'épithélium qui les revêt se compose presque uniquement de cellules principales, claires, tandis que les cellules de Langendorff sont très rares et ne contiennent que peu de colloïde. Le Van Gieson décèle quelques fines granulations fuchsinophiles. Quant au noyau, il est tantôt sombre, opaque, tantôt vésiculeux, avec chromatine en anneau périphérique, avec petites masses centrales irrégulières, sans figures de kinèse. Dans les interstices, nous trouvons en abondance des coulées de colloïde irrégulièrement fragmentée.

Nous n'avons vu qu'une parathyroïde en tout : elle est du type compact; toutes ses cellules contiennent de nombreuses petites masses de colloïde, vaguement granulaires, sans vacuoles.

Deux choses nous frappent dans les surrénales. C'est d'abord l'existence de nombreuses petites suffusions sanguines à la limite des deux substances et dans la médullaire; par places, les hématies sont encore reconnaissables; en d'autres, on ne trouve plus qu'une substance anhiste, infiltrant les cellules et se colorant comme les hématies. En second lieu, la couche spongiocytaire n'est plus différenciée qu'en de rares points; presque partout, les cellules sont, dans la fasciculée aussi bien que dans la réticulée, formées d'un protoplasma finement et régulièrement réticulé, à la manière d'une fine dentelle à travées épaisses et à mailles fines, très inférieures au demi-diamètre du noyau. Les éléments de la médullaire ont des mailles beaucoup plus volumineuses et sont abondamment chargés de pigment. Il n'y a pas trace de sclérose.

Transformation expérimentale de *Vaucheria terrestris* en *Vaucheria geminata*,

par Paul Desroche.

En décembre 1908, je plaçai dans des tubes contenant quelques centimètres cubes d'une solution de Knop à 2 p. 1000, et stérilisés, des fragments de Vaucheries. Il s'agissait de *Vaucheria terrestris* Lyngb. recueillie sur la terre d'une allée du jardin botanique de l'Ecole normale supérieure, et reconnaissable à la forme caractéristique de son appareil sexuel : un pédicelle, directement prolongé par une anthéridie, et d'où se détache latéralement un oogone unique sur un court pédoncule. Je pris soin de n'introduire dans chaque tube qu'un fragment de filament de 2 millimètres environ de longueur, portant un appareil sexuel; un examen microscopique de chaque fragment avant l'ensemencement me

permettait d'assurer qu'il n'emportait avec lui aucun œuf dont je n'aurais pu dire avec certitude de quelle espèce il provenait ; j'étais ainsi certain d'avoir ensemencé *Vaucheria terrestris* Lyngb. à l'exclusion de toute autre espèce de Vauchérie.

Quelques-unes seulement des cultures se développèrent, d'ailleurs très lentement. A la fin de 1909, je possédais six cultures contenant des filaments bien vivants, d'une longueur de plusieurs centimètres. J'observai le contenu d'un de ces tubes. Les filaments se montrèrent porteurs d'un grand nombre d'appareils sexuels. Mais ceux-ci, au lieu de présenter la forme caractéristique des appareils reproducteurs de *V. terrestris*, avaient tous la forme des appareils de *V. geminata* Walz, à savoir un pédicelle surmonté directement par une anthéridie, et supportant latéralement deux oogones, symétriquement opposés dans un plan perpendiculaire au plan d'enroulement de l'anthéridie. Il y avait eu transformation de l'espèce *V. terrestris* en l'espèce *V. geminata*.

Ces deux espèces sont voisines. Dans la nature, l'une, comme son nom l'indique, est plus particulièrement terrestre, l'autre plus particulièrement aquatique. A la vérité, d'après Walz, le créateur de l'espèce *V. geminata*, celle-ci peut croître aussi sur le sol humide, et inversement *V. terrestris* peut croître dans l'eau. Mais Cooke et Wildemann indiquent comme habitat de la première les étangs et les fossés, et signalent la seconde comme « formant des gazons sur le sol humide et argileux ».

On peut conclure de l'expérience précédente que *V. terrestris* Lyngb. et *V. geminata* Walz sont en réalité deux formes d'adaptation d'une même espèce capable de vivre à l'air ou dans l'eau. L'une ou l'autre de ces deux formes se manifeste suivant que le thalle croît au contact de l'air ou se trouve immergé dans une solution nutritive.

(*Laboratoire de botanique de l'Ecole normale supérieure.*)

Valeur de la réaction de fixation pour le diagnostic de la syphilis héréditaire,

par R. Demanche et G. Détré.

Nous avons recherché la réaction de fixation du complément chez 76 enfants dont 72 atteints ou soupçonnés de syphilis héréditaire ; de ces enfants, 64 traités dans un dispensaire (1) par MM. Bresset et Carel, qui nous ont obligeamment communiqué leurs observations, ont

(1) Dispensaire de la Caisse de l'Ecole du VIIe arrondissement.

été suivis régulièrement, beaucoup pendant plusieurs années. Nous avons employé, soit la technique classique de Wassermann, soit la méthode simplifiée de Hecht, dont l'un de nous (1) a précédemment étudié la valeur.

I. — *Syphilis héréditaire avérée* : 13 cas.

1° *Syphilis héréditaire précoce, en évolution.* 8 cas.	Accidents généraux	2 cas	1 positif. 1 positif partiel.
	Accidents secondaires	1 cas	1 positif.
	Gommes	3 cas	2 positifs. 1 positif partiel.
	Pseudo-paralysie syphilitique	1 cas	1 positif.
	Sarcocèle, traité	1 cas	1 négatif.
2° *Syphilis héréditaire tardive ou latente,* 5 cas.	Accidents survenus dans la première enfance la syphilis étant ensuite restée latente depuis trois ans et demi, quatre ans et huit ans	3 cas	3 négatifs.
	Syphilis osseuse tardive du tibia	2 cas	1 positif. 1 négatif.

Dans le premier groupe d'observations, il s'agissait de jeunes enfants âgés de huit à trente mois, atteints précocement d'accidents spécifiques : le séro-diagnostic fut 5 fois positif total et 2 fois positif partiel, soit une proportion globale de 87,50 p. 100 de résultats positifs. Dans un cas, l'enfant étant mort quelques semaines après la naissance, dans le service du Dr Dufour, nous avons pu constater dans ses organes la présence de nombreux tréponèmes : le séro-diagnostic avait été positif partiel. Une seule fois il a été négatif, chez un enfant atteint de sarcocèle, traité intensivement, et dont le testicule était revenu à un volume normal au moment de l'examen. Dans 4 autres cas où le traitement spécifique avait été institué, le résultat a été 4 fois positif et 1 fois positif partiel. Les enfants du 2e groupe étaient âgés de 4 à 11 ans et l'infection syphilitique était chez eux de date relativement ancienne ; le séro-diagnostic n'a été positif qu'une fois sur cinq (20 %).

II. — *Enfants présentant des manifestations suspectes* : 22 cas.

9 réactions positives (40,90 p. 100) : hydrocéphalie ; maladie de Little (21 cas); céphalée; dactylite; kératite; ozène; tumeur du foie; arriération mentale avec malformations multiples.

6 réactions positives partielles (27,27 p. 100) : céphalée; kératite ancienne; ulcération linguale; rachitisme avec hypertrophie du foie ; sclérose atrophique du foie ; malformations multiples.

7 réactions négatives (31,82 p. 100) : hydrocéphalie ancienne traitée; crises

(1) R. Demanche et P.-J. Ménard. Valeur de la méthode de Hecht pour le séro-diagnostic de la syphilis; comparaison avec la réaction de Wassermann. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 avril 1910, t. LXVIII, p. 715).

convulsives; psoriasis suspect à vingt mois chez un enfant âgé de huit ans; ostéite; kératite ancienne; malformation cranienne; monstruosité (absence d'un pied et des avant-bras).

III. — *Enfants prématurés, atrophiques ou dystrophiques* (rachitiques) :

Réaction positive	4 cas	(10.81 p. 100).
— positive partielle	11 cas	(29,73 p. 100).
— négative	22 cas	(59,45 p. 100).

Les enfants de ce groupe n'étaient porteurs d'aucune lésion caractéristique qui permît d'affirmer la syphilis : une naissance prématurée, un mauvais état général, une atrophie pondérale considérable, des symptômes de rachitisme nous ont conduits à la rechercher.

IV. — *Enfants indemnes de syphilis* : 4 cas; 4 réactions négatives.

De ces recherches, nous nous croyons autorisés à conclure que la réaction de fixation peut être utilisée avec profit pour le diagnostic souvent difficile de l'hérédo-syphilis.

Dans la *syphilis héréditaire précoce*, en évolution, la proportion des cas positifs (87,50 p. 100) est comparable à celle que l'on obtient dans la syphilis acquise floride. L'intensité de la réaction ne semble pas toujours en rapport avec l'intensité de l'infection. Le sens de cette réaction peut être influencé vers le terme négatif par le traitement mercuriel (2 cas sur 5), influence d'ailleurs encore discutée chez l'adulte.

L'ancienneté de la syphilis comptée à partir des derniers accidents nous paraît avoir une influence prépondérante. Dans ce cas, et de même dans la *syphilis héréditaire tardive*, la proportion des résultats négatifs (80 p. 100) peut être rapprochée de celle obtenue dans les syphilis anciennes torpides de l'adulte. Un résultat négatif, surtout à partir de la seconde enfance, ne permet donc pas d'éliminer entièrement la syphilis.

Chez les sujets indemnes de syphilis, la réaction a été constamment négative. La scarlatine ne semble pas être une cause d'erreur ; dans 4 cas le séro-diagnostic pratiqué, soit chez un ancien scarlatineux, soit en période d'éruption ou de desquamation, a été négatif.

Chez les enfants présentant des *manifestations suspectes* l'examen du sérum nous a confirmé l'origine syphilitique de divers accidents (maladie de Little, ozène, kératite interstitielle); mais là encore certaines réactions négatives peuvent s'expliquer par l'ancienneté d'accidents actuellement arrêtés dans leur évolution. Enfin la réaction de fixation nous a permis d'isoler parmi les *dystrophies* de l'enfance certaines formes imputables à l'hérédo-syphilis, et dont la nature n'aurait pu être affirmée par la clinique ; mais la réaction est parfois délicate à apprécier et on n'obtient le plus souvent que des résultats partiellement positifs.

(*Travail du laboratoire de M. Queyrat à l'hôpital Cochin annexe.*)

Des agents sensibilisateurs de la réaction a la phénolphtaline pour la recherche du sang dans l'urine (alcool, alcool acétique, autres alcools acides),

par C. Fleig.

I. La sensibilité de la réaction de Meyer dans l'urine est beaucoup moins grande que dans l'eau et, schématiquement, d'autant plus diminuée que l'urine est plus dense; dès lors, elle peut être positive avec des urines très pauvres en globules, mais peu denses, et négative avec des urines bien plus riches en globules, mais plus denses. Ces constatations ont amené Telmon à trouver un agent, l'alcool acétique (alcool à 90 degrés, 98 centimètres cubes; acide acétique cristallisé, 2 centimètres cubes), dont l'addition à l'urine rend la réaction presque aussi sensible que dans l'eau. Elle s'effectue alors ainsi : urine, 3 centimètres cubes; alcool acétique à 2 p. 100, 3 centimètres cubes; réactif de Meyer, 1 centimètre cube (agiter); H^2O^2 à 12 volumes, IV gouttes. Bien que la réaction, effectuée sur de l'eau distillée au lieu d'urine hématique, donne une très légère teinte rosée, l'urine ne la donne pas si elle ne contient pas de sang et exerce une action empêchante très nette sur la réaction à blanc de l'eau distillée. Sardou, pour expliquer cette action empêchante, a examiné successivement l'urée, l'acide urique, le NaCl, les phosphates, la créatinine, l'acide hippurique, mais avec des résultats négatifs; il croit possible de rapporter l'action empêchante aux substances précipitables par les sels de plomb (notamment matières colorantes), qu'on sait gêner les réactions de l'indoxyle (1). Feuillié, enfin, a récemment confirmé l'action retardante de l'urine pour la réaction de Meyer originelle et admet, dans le cas de globules non hémolysés, la supériorité de l'examen microscopique sur cette réaction.

II. J'ai observé que, dans le *cas de très petites quantités de sang non hémolysé et d'urine dense*, la réaction de Meyer originelle, effectuée sur le culot de centrifugation de l'urine, est plus sensible que le microscope, plus sensible encore si elle est faite sur le culot repris par 0 c. c. 25 à 1 centimètre cube d'eau distillée; dans le *cas d'urines très denses empêchant la réaction malgré une proportion notable de globules, hémolysés ou non*, il suffit de diluer l'urine pour obtenir la réaction.

III. J'ai étudié l'*action empêchante de l'urine* en recherchant les composés pouvant à la fois entraver la réaction de Meyer originelle dans des dilutions *aqueuses* de sang et empêcher la réaction à blanc de Meyer-Telmon obtenue avec l'eau distillée : les diverses substances urinaires citées plus haut, et en

(1) J'ai en cours des expériences comparatives sur l'action de l'alcool acétique vis-à-vis des réactions de l'indoxyle urinaire.

outre la créatine, la xanthine, la cystine, les sulfates, employées soit isolément, soit dans une même solution (*urine artificielle*), aux doses où elles peuvent se trouver dans l'urine, ou à des doses beaucoup plus fortes, n'ont manifesté aucun pouvoir empêchant net. Par contre, l'*urine normale décolorée par le noir animal* a un pouvoir empêchant marqué ; ce pouvoir s'accroît beaucoup pour l'urine concentrée au bain-marie et pour les *extraits aqueux ou alcooliques du résidu d'évaporation de l'urine*. Ces mêmes liquides ont aussi un pouvoir décolorant pour les solutions alcalines de phénolphtaléine.

IV. J'ai constaté que des *urines très polyuriques*, sans trace de sang, peuvent donner la réaction de Meyer en présence d'alcool acétique. Il faut, pour éliminer la cause d'erreur, faire une réaction-témoin avec l'eau distillée et, mieux encore, *additionner l'urine de 1 à 1 volume et demi d'urine normale*, de densité élevée autant que possible, et reconnue préalablement comme ne donnant pas la réaction à blanc.

V. Pour les *urines purulentes*, il y a contradiction entre les divers auteurs au sujet des résultats de la réaction de Meyer *originelle* (Deléarde et Benoît, Pozzi-Escot, Willenz, Feuillé), la teneur du pus en globules rouges étant très variable. La réaction de Meyer modifiée à l'alcool acétique est souvent faiblement positive, mais, pour une même urine sans antiseptique, elle devient d'autant plus intense que l'urine est d'autant plus fraîchement émise (peroxydases des produits de désagrégation leucocytaire et bactériennes). Pour dissocier l'action peroxydasique hémoglobinique des actions peroxydasiques leucocytaires ou sériques possibles, il faut porter l'urine à l'*ébullition*. Il est préférable de ne rechercher le sang que sur des urines récentes et cyanurées, le chauffage suffisant déjà à diminuer légèrement l'intensité de la réaction, même dans le cas de dilutions d'hémoglobine ou d'hématines pures aqueuses.

VI. L'*alcool* à 90 degrés, ou mieux à 95 degrés, sensibilise déjà, à lui seul, la réaction de Meyer originelle, *presque aussi activement que l'alcool acétique, mais ce dernier donne des colorations plus rapides et plus stables* (comparer les colorations sur les mélanges séparés des précipités). Dans les deux cas, d'ailleurs, les colorations sont beaucoup plus stables que dans celui de la réaction de Meyer originelle. L'alcool ou l'alcool acétique peuvent être ajoutés à l'urine, soit avant, soit après le réactif de Meyer. On peut aussi augmenter la stabilité des colorations de la réaction de Meyer originelle en diluant d'eau le mélange ou en ajoutant après coup l'alcool acétique, l'alcool ou III gouttes d'acide acétique seul (stabilisation moins marquée dans ce dernier cas).

VII. La *dose optima d'acide acétique* de l'alcool acétique peut varier suivant la nature des urines, d'où l'utilité d'effectuer, en cas de résultats douteux, des épreuves avec des doses d'acide acétique différentes (de II à IV gouttes pour 3 centimètres cubes d'alcool). La *proportion de 6 centimètres cubes* d'alcool est préférable à 3 centimètres cubes et la réaction la plus sensible s'obtient avec 3 centimètres cubes d'acide acétique et 3 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés, soit 6 CENTIMÈTRES CUBES D'ACIDE ACÉTIQUE A 1 P. 100.

VIII. L'alcool méthylique sensibilise aussi la réaction de Meyer, mais nettement moins que l'éthylique. Les *alcools tartrique, lactique, formique, chlorhydrique* et *nitrique* sensibilisent aussi à des degrés divers, ces deux derniers

en particulier (II à IV gouttes pour 3 centimètres cubes d'alcool), plus que l'alcool acétique.

IX. Les moyens de sensibilisation étudiés soulignent d'une part les précautions techniques importantes *pour éviter diverses causes d'erreur de la réaction de Meyer originelle ou modifiée* (examen de la densité urinaire et conséquences, épreuves-témoins, chauffage de l'urine) ou pour obtenir le maximum de sensibilité (épreuves avec doses d'acides et d'alcool variables, alcools-acides divers); ils montrent, d'autre part, les *modifications probables à apporter dans l'interprétation des résultats cliniques de la réaction de Meyer originelle*, en particulier au point de vue de la distinction de Paisseau et Tixier entre les *néphrites dégénératives et congestives*, ces dernières passant pour s'accompagner seules d'une réaction positive.

La filaire de l'œil du dindon,

par M. Ozoux.

La littérature est muette sur le parasitisme oculaire du dindon.

Nous avons, cependant, trouvé à la Réunion, dans le cul-de-sac sous-nictitant de ce volatile, des nématodes mâles et femelles en cohabitation.

Tous les quartiers de l'île sont infectés, aussi bien ceux des montagnes, à 1.250 mètres, que ceux de la côte.

Pour extraire les parasites de dessous la troisième paupière, il n'est pas avantageux de se servir de pinces, qui les meurtrissent ou les tuent; il est préférable, après cocaïnisation légère de l'œil, de procéder à une irrigation d'eau tiède, qui révèle parfois de nombreux vers là où l'inspection seule n'en avait pas montré; on reçoit le liquide de lavage dans un bassin à fond noirci sur lequel les vers se détachent nettement.

Le mâle est plus grêle, plus court, long de 12 millimètres, large de 260 μ; la femelle a jusqu'à 17 millimètres de long sur 290 μ de large.

L'extrémité antérieure offre une bouche arrondie suivie d'une capsule buccale chitineuse en deux parties et d'un œsophage assez allongé.

Le mâle a la queue enroulée sur elle-même; cette queue est pointue, offre des papilles caudales et deux spicules inégaux.

La femelle a la queue effilée, droite, souvent terminée par un petit bouton; son corps est presque complètement rempli d'œufs dont les plus volumineux et les plus organisés sont voisins de la vulve, située à la partie postérieure du corps, un peu en avant de l'anus.

Les œufs, ellipsoïdes, à coque épaisse, sont longs de 40 à 45 μ, larges de 26-30 μ, s'ouvrant, dans les liquides artificiels, le plus souvent sur la longueur, rarement à une extrémité, et mettant en liberté un embryon déjà formé au moment de la ponte.

Hors de l'organisme du dindon, la filaire vit quelques heures à peine; les liquides artificiels variés, alcalins comme le mucus oculaire, ne la conservent pas; elle y périt après quatre ou cinq heures, même à 37-38 degrés et à l'obscurité; et, après quarante-huit heures de séjour, la dislocation commence.

Les expériences multipliées auxquelles nous nous sommes livré nous permettent de penser que les œufs éclosent en dehors de l'organisme du dindon, probablement dans le sol, mais que les jeunes filaires sont reprises par l'appareil digestif d'où elles remontent aux yeux.

La transmission par les insectes nous paraît improbable.

Cliniquement et anatomo-pathologiquement la filaire passe inaperçue; il est vrai que le maximum de parasites trouvés dans un œil de dindon a été de huit; le sang est toujours vierge de microfilaires; il ne révèle le parasitisme ni par son taux hémoglobinique anormal, ni par une proportion inhabituelle de globules rouges, ni par sa formule leucocytaire.

Le dindon étant un gallinacé, il faut se demander si sa filaire ne doit pas être rangée dans le même groupe que celles du paon, trouvées par Magalhäes, au Brésil, et qui ont pour prototype la filaire découverte par Manson à Amoy, en Chine, dans l'œil du poulet.

Une première probabilité consiste en le fait que cette dernière filaire (*Oxyspirura Mansoni*), non encore signalée à la Réunion, y existe en abondance, occupe les mêmes zones d'infestation que la filaire du dindon et que poulets et dindons vivent en promiscuité complète dans les basses-cours bourbonnaises. Il faut ajouter que les deux nématodes ont les mêmes mœurs, les mêmes côtés ignorés de leur évolution (ponte, hôte de passage des microfilaires, etc); enfin, l'examen des parasites à l'état frais ou après séjour dans les liquides conservateurs (alcool, formol, baume, huile) nous a permis de conclure à leur identité; et l'étude que M. Henry, chef du laboratoire de M. le professeur Railliet, a faite des exemplaires rapportés par nous de la Réunion a confirmé nos conclusions.

Gouttière métallique pour opérations sur le chien,

par L. Morel.

L'appareil que j'ai l'honneur de présenter à la Société est une modification de la gouttière de Cl. Bernard. Cette modification est justifiable par la prise en considération des deux raisons suivantes :

1° Impossibilité de tenir rigoureusement propre la gouttière classique.

2° Difficulté de placer l'animal dans les positions favorables à l'exécution d'interventions physiologiques très diverses.

Pour parer à ces inconvénients on emploie généralement des tables d'opérations d'un prix élevé, dont les meilleurs modèles, encore qu'ils rendent des services, ne font pas oublier l'excellente vieille gouttière.

C'est celle-ci que j'ai cherché à rajeunir, en prenant garde de la dénaturer.

La gouttière que je vous présente est entièrement métallique, ajourée et nickelée, conditions qui en assurent l'entretien facile et la rigoureuse propreté.

Elle est munie, à sa partie moyenne, d'une double articulation permettant de la couder en dos d'âne. Cette disposition — obtenue sans effort au moyen d'un volant de commande — est très favorable aux opérations sur les voies biliaires, le pancréas, la masse gastro-intestinale (l'animal reposant sur le dos); aux opérations sur le rein (l'animal reposant sur le côté); aux opérations sur la moelle et les racines rachidiennes (l'animal reposant sur le ventre).

Une autre modification consiste dans l'adjonction d'une paire de barreaux de soutien latéraux, mobiles, interchangeables et adaptables à tous les points de la gouttière. Ces barreaux sont destinés à fixer les pattes de l'animal dans les positions les plus variées, On peut ainsi réaliser sans peine le plan incliné des chirurgiens, et opérer sur les organes pelviens à ciel ouvert et non au fond d'un puits.

Ramenée dans la rectitude, la gouttière redevient une gouttière de Cl. Bernard dont elle conserve tous les avantages (1).

(*Laboratoire de physiologie physico-chimique des Hautes-Etudes*; *Collège de France*; *professeur François-Franck*).

Étude expérimentale du sérum sanguin au cours de l'urémie,

par Alex. Cawadias.

Lorsqu'on injecte dans le péritoine du cobaye du sérum d'urémique à une dose convenable (30 centimètres cubes par exemple), on provoque des phénomènes immédiats, consistant en troubles nerveux (convulsions, paralysies du train postérieur), troubles respiratoires (dyspnée très forte), hypothermie, coma allant jusqu'à la mort.

Si la dose n'est pas suffisante, le cobaye après avoir présenté quelques phénomènes alarmants se rétablit. Mais il commence à maigrir, il perd ses poils et meurt cachectique à une date variable, dix, vingt ou trente jours après l'injection.

(1) Constructeur : Tainturier, 7, rue Blainville. Paris.

Nous insisterons sur l'étude des phénomènes immédiats dus à l'action toxique du sérum sur l'organisme de l'animal d'expérience. L'appréciation des phénomènes éloignés est plus délicate, car ici le mode réactionnel du cobaye intervient pour beaucoup.

Pour déterminer la dose toxique immédiate minima du sérum de brightique, nous prenions trois cobayes sensiblement de même poids (500 grammes); à l'un nous injections 20 centimètres cubes, à l'autre 35 centimètres cubes, au troisième 40 centimètres cubes (dans certains cas, suivant les indications de l'expérience, nous injections des doses inférieures à 20 centimètres cubes ou bien entre 20 et 30).

Nous avons examiné de cette façon 18 sérums.

En compulsant nos observations nous pouvons donner le chiffre de 20 à 30 centimètres cubes comme représentant la dose toxique minima du sérum de brightique pour le cobaye. Dans trois cas seulement nous avons constaté que cette dose dépassait 45 centimètres cubes, c'est-à-dire se rapprochait de la normale.

Par conséquent, dans l'urémie, dans la plupart des cas le sérum, est hypertoxique. Mais il y a des cas de néphrites chroniques dans lesquels cette toxicité n'existe pas. Cette division des néphrites au point de vue de la toxicité de leur sérum ne correspond à aucune division clinique. Le seul fait que nous puissions affirmer est que le sérum dans l'urémie convulsive est beaucoup plus toxique que celui des individus ne présentant pas de convulsions pendant leur urémie.

A l'autopsie des animaux intoxiqués par du sérum d'urémique nous constatons une hyperémie intense de la paroi abdominale, de la congestion des viscères, une abondante réaction péritonéale à gros placards entothéliaux. Microscopiquement on trouve des lésions cellulaires hépatiques (îlots de dégénérescence granuleuse avec acidophilie du protoplasma et pyknose nucléaire). Les reins sont de même très altérés et on rencontre constamment des lésions de cytolyse de 2e et 3e degrés irrégulièrement réparties.

Le sérum d'urémique injecté sous la peau provoque des phénomènes intenses de réaction locale (infiltrat, nécrose).

On peut arriver à sensibiliser les cobayes pour le sérum d'urémique et on obtient nettement l'anaphylaxie en se servant de ce sérum.

Ainsi que nous voyons, les effets de l'injection du sérum d'urémique chez le cobaye sont comparables à ceux produits par l'injection de sérum normal.

Dans les deux cas il s'agit d'un poison qui agit presque sans incubation sur différents tissus et organes (rein, foie, système nerveux) et qui modifie la nutrition de l'animal et le sensibilise.

Il n'y a entre ces deux sérums qu'une différence de degré. Alors qu'on n'arrive pas à tuer un cobaye avec 65 centimètres cubes de sérum nor-

mal on détermine la mort si on injecte 20 centimètres cubes de sérum d'urémique.

C'est là une différence du simple au double, par conséquent très nette. De même l'action cytotoxique (rénale, hépatique, etc.) du sérum d'urémique est beaucoup plus intense que celle du sérum normal.

Par conséquent (si nous mettons de côté pour le moment les cas d'urémie sans hypertoxicité du sérum), nous pouvons admettre qu'en restant sur le terrain de la médecine expérimentale, il n'y a pas dans l'urémie un poison nouveau qui intervient, mais une substance toxique préexistante dont l'action devient plus intense.

ERRATUM

Note de M. Grigaut, séance du 14 mai.

P. 828, 18e et 19e lignes, au lieu de : *potasse*; lire : *soude*.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 JUIN 1910

SOMMAIRE

Billard (G.) : Immunité naturelle du lérot après hibernation et immunité naturelle du blaireau contre le venin de vipère 982

Bousquet (L.) et Derrien (E.) : Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien 1002

Carnot (P.) et Slavu (Gr. I.) : Sur un procédé capable d'éviter les accidents d'anaphylaxie sérique . . 995

Demeny (G.) : Education physique. Importance du mouvement continu et complet en direction et en étendue suivant des trajectoires curvilignes sur le développement musculaire et l'éducation des centres nerveux de coordination 993

Desroche (Paul) : Sur une transformation de la sexualité provoquée chez une vauchérie 998

Drzewina (Anna) : Sur les éosinophiles de l'intestin de certains Téléostéens 1012

Filon (G.) et Weill (Jeanne) : Influence de la température sur l'addition latente 1017

Gessard (C.) et Loiseau (Georges) : Contribution à la technique de l'extraction des toxines précipitées. 991

Gilbert (A.) et Chabrol (E.) : A propos du procès-verbal. L'intoxication expérimentale par la toluylène diamine 980

Lagriffoul, Bousquet et Roger : La typhopyocyanie (pyocyanie généralisée à forme typhoïde). 1019

Lapicque (L. et M.) : Action du curare sur les muscles d'animaux divers 1007

Legendre (René) et Piéron (Henri) : La théorie de l'autonarcose carbonique comme cause du sommeil et les données expérimentales. 1014

Lelièvre (Aug.) et Retterer (Éd.) : Variations de l'appareil hyoïdien des mammifères 986

Lisbonne (Marcel) : Sur l'invertine de la salive 983

Martin (Louis), Prévot (Alexis) et Loiseau (Georges) : Sur le pouvoir agglutinant du sérum antidiphtérique 1004

Nègre (L.) : Sur le stade intestinal de la sarcosporidie de la souris 997

Pérez (Charles) : Origine des cellules imaginales de l'intestin moyen des Vespides. 1010

Seillière (Gaston) : Observations sur la composition et la digestibilité de quelques tissus végétaux cellulosiques. 989

Sézary : Constatation du tréponème dans l'artérite cérébrale syphylitique 985

Villard et Tavernier : Transplantation d'un rein de chien sur une chèvre 1020

Weinberg et Jonesco-Mihaiesti : A propos de la réaction de la meiostagmine 1015

Yamanouchi (T.) : Expériences d'anaphylaxie chez l'homme et le singe 1000

Réunion biologique de Nancy.

Etienne (G.) et Dauplais : Sur la pathogénie de l'athérome. A propos d'un cas d'ostéomalacie sénile. 1025

Etienne (G.) et Dauplais (H.) : Myome calcifié et athérome dans un cas d'ostéomalacie sénile. 1027

Garnier (Charles) et Villemin (Fernand) : Les nerfs supérieurs du corps thyroïde 1023

Hoche (L.) : Sur les parentés de la glande mammaire, d'après des considérations normales et pathologiques (Note préliminaire) 1028

Présidence de M. A. Dastre.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

L'INTOXICATION EXPÉRIMENTALE PAR LA TOLUYLÈNE-DIAMINE,

par A. GILBERT et E. CHABROL.

Dans deux communications antérieures, nous avons relaté à la Société les résultats de nos recherches expérimentales sur l'intoxication par la toluylène-diamine.

Comme nous l'avons montré, dans les intoxications faibles, on ne note tout d'abord aucune modification du sang. C'est seulement après un certain laps de temps que se manifeste, comme premier phénomène, une cholémie à la vérité légère, mais nette. Celle-ci évolue seule pendant quelques heures, puis, à la cholémie se surajoute, pendant quelques heures également, de la fragilité globulaire. A ce moment, la cholémie subit une notable recrudescence; lorsque la fragilité globulaire a disparu, elle subsiste pendant quelques jours et s'efface à son tour.

Dans les intoxications fortes, le sang, comme dans les intoxications faibles, ne subit tout d'abord aucune modification. Ici encore, c'est la cholémie qui se montre la première, mais, au bout d'un temps plus court que dans les intoxications faibles, à la cholémie s'adjoint l'hémolyse; celle-ci est marquée, non seulement par la fragilité globulaire, mais aussi par l'hémoglobinémie. Lorsque les animaux doivent succomber rapidement, il ne semble pas que la cholémie augmente d'une façon notable; à vrai dire, l'évaluation de son degré est rendue difficile par la présence de l'hémoglobine dans le sérum. Lorsque les animaux survivent, la cholémie augmente considérablement et, après disparition de l'hémolyse, elle persiste plus longtemps que dans les intoxications faibles.

Comme on le voit, la cholémie et l'hémolyse ne se superposent pas dans le temps, la première se poursuit sur une durée plus considérable que la seconde, la précède légèrement et lui survit assez longuement. Cette indépendance apparente des deux processus marque-t-elle une indépendance véritable? Nous ne le pensons nullement, et nous estimons que l'explication des phénomènes réside dans la *théorie hépatogène* de l'ictère dû à la toluylène diamine. Touché par le poison, le foie élabore et la bile et les substances hémolysantes (Joannovics et Pick) et les globules hémolysés sont utilisés par lui pour l'élaboration de la bile.

Peut-être pourrait-on proposer pour l'ictère diaminique l'appellation d'*ictère hémolytique hépatogène*? Mais une telle désignation renfermerait, à l'heure actuelle tout au moins, une véritable antinomie, l'ictère hémolytique étant par définition un ictère dans lequel l'initiative pathologique appartient au sang et dans lequel le foie est considéré comme jouant un rôle tellement secondaire et effacé qu'il a pu être intégralement nié. Nous donnons la préférence aux termes d'*ictère hépatogène avec hémolyse*.

Présentation d'ouvrage.

M. Antonin Poncet. — J'ai parlé incidemment, ces temps derniers, à la Société de Biologie, du *Rhumatisme tuberculeux* et de la *Tuberculose inflammatoire*.

A ce propos, je suis heureux d'offrir à la Société, la traduction française d'un ouvrage qui vient de paraître : *Les intoxications tuberculeuses* du Dr Jozsef Hollo's, prosecteur à l'Hôpital Général de Szeged (Hongrie) (1).

L'auteur, par l'emploi judicieux des vaccins tuberculeux et surtout des corps immunisants, a établi le diagnostic bacillaire de nombreux états pathologiques d'origine indéterminée, qu'il combattait ensuite avec succès, c'est-à-dire, dans la circonstance, par les corps immunisants.

Si la nature d'une maladie est, comme on le dit, démontrée par son traitement, rarement certitude ne fut mieux donnée que par celui employé chez les malades du Dr Hollo's.

Les recherches thérapeutiques expérimentales du très distingué médecin de Szeged, sa découverte d'un traitement, en pareils cas, spécifique, viennent complètement à l'appui de nos travaux basés, dès leur début, sur la clinique et l'anatomie pathologique.

Elles ont un intérêt pratique de tout premier ordre.

(1) Ce livre a été traduit du hongrois grâce à l'initiative et sous la direction de mon chef de clinique chirurgicale, le Dr G. Cotte. (Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1910.)

Immunité naturelle du lérot après hibernation et immunité naturelle du blaireau contre le venin de vipère,

par G. Billard.

J'ai pu conserver tout l'hiver deux lérots que j'ai fait mordre par des vipères au mois de mai. Ces animaux ont parfaitement résisté au venin de deux très grosses vipères, mais ont présenté localement des accidents inflammatoires suivis de la chute des poils.

Mes lérots avaient été mordus pour la dernière fois en août 1909; leur immunité persistait donc neuf mois après.

Dans ma précédente note (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909) sur l'immunité naturelle du lérot, je signalais que Brehms supposait le blaireau réfractaire au venin de vipère et il relate les expériences de Lenz (Brehm, *les Merveilles de la nature*, page 583) qui cependant n'a jamais vu les vipères mordre le blaireau : « Celui-ci (le serpent) chercha à échapper, le blaireau le maintint avec sa patte, lui déchira le corps et parut le dévorer avec plaisir; la vipère ne mordait pas. »

J'ai vu des chiens tuer des vipères sans être mordus. L'expérience de Lenz ne prouve donc pas d'une manière certaine que le blaireau est réfractaire au venin. Le 6 juin, j'ai fait mordre par deux très grosses vipères, et à plusieurs reprises, un jeune blaireau de huit livres. Celui-ci n'a nullement été incommodé et se porte actuellement très bien.

Il n'est donc pas douteux que le blaireau possède une immunité naturelle contre le venin de vipère, puisque mon animal tout jeune n'avait certainement guère quitté son terrier et que mes vipères devaient avoir les glandes gorgées de venin, puisqu'elles n'avaient pas mordu depuis un mois.

Je possède actuellement trois blaireaux vivants et j'exposerai dans une note ultérieure les résultats obtenus au sujet des propriétés immunisantes de leur sérum.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Sur l'invertine de la salive,

par Marcel Lisbonne.

Si on laisse fondre dans la bouche pendant deux à trois minutes un petit fragment de sucre de canne, en évitant tout mouvement de déglutition, on constate que la salive sucrée recueillie, après ce laps de temps, réduit toujours notablement la liqueur de Fehling. De même la salive mixte humaine *in vitro*, en présence d'une solution de saccharose en milieu fluoré, réduit la liqueur cuivrique après un séjour de quelques heures à l'étuve à 40 degrés. La même expérience répétée avec de la salive chauffée préalablement à 80 et 90 degrés demeure négative. On est donc conduit à admettre *l'existence dans la salive d'une diastase hydrolysant le sucre*, c'est-à-dire *d'une invertine ou sucrase.*

Ch. Richet (1) mentionnant accidentellement au cours d'une étude sur le suc gastrique ce fait qu'il avait observé, s'étonnait en 1878 qu'il ne soit signalé dans aucun traité classique. Aujourd'hui encore, cette propriété si simple à mettre en évidence est généralement méconnue.

En 1907, au moment où je commençais à étudier systématiquement cette action fermentaire (en collaboration alors avec C. Fleig), Roger (2), à son tour, a signalé l'existence d'invertine dans la salive humaine après un repas riche en sucre, attribuant ainsi la présence de cette diastase dans cette sécrétion à l'adaptation des glandes salivaires, à ce genre d'aliments.

Je me propose de résumer succinctement les résultats que j'ai obtenus concernant l'action et l'origine de l'invertine salivaire.

I. *Action de l'invertine salivaire.* — Le tableau suivant indique les quantités de sucre interverti dans les mélanges de salive mixte humaine et de sucre en milieu fluoré à 1 p. 100 (3).

SALIVE	EAU SALÉE	SUCRE	TEMPS	RAPPORT de la quantité de sucre interverti au saccharose initial.
—	—	—	—	—
5	5	0,15	10 heures.	15,2 °/₀
10	10	0,50	30 minutes.	2 °/₀
10	10	0,50	2 heures.	3,8 °/₀
10	10	0,50	12 heures.	10,5 °/₀
20	10	0,25	12 heures.	16,8 °/₀

Comme on le voit, cette action diastasique est relativement faible et ne peut en aucune manière être comparée à celle de l'invertine intestinale. Pour obtenir des chiffres élevés, il est nécessaire en effet de mettre en œuvre de

(1) Ch. Richet. Des propriétés chimiques et physiologiques du suc gastrique... *Journ. anat. et phys.*, XIV, 1878, p. 285, note 2.

(2) Roger. *Alimentation et digestion.* Masson, 1907.

(3) Tous les dosages ont été faits par la méthode de G. Bertrand.

grandes quantités de salive par rapport à celles de sucre interverti formé.

On pouvait penser que la mucine exerçait une action inhibitrice sur l'interversion du sucre. Mais, l'interversion du sucre par une sucrase très active (de l'Aspergillus niger) se faisant aussi activement dans la salive que dans l'eau salée, il faut plutôt admettre que l'invertine ne se trouve dans la salive mixte qu'en quantité très minine. Le fait qu'il faut traiter un volume considérable de salive (500 centimètres cubes) par l'alcool à 90° pour obtenir un précipité actif sur le sucre, vient à l'appui de cette manière de voir.

Je ne suis jamais arrivé à constater, comme Roger, la moindre adaptation diastasique de la salive après un copieux repas de sucre.

Dans des expériences comparatives où j'ai fait agir sur une même quantité de sucre des volumes égaux de salive sécrétée normalement et de salive sécrétée sous l'influence d'un poids déterminé de sucre, *mais immédiatement après l'ingestion de 150 grammes de saccharose*, je n'ai jamais pu obtenir des différences appréciables en faveur de l'opinion de Roger.

II. *Sur l'origine de l'invertine salivaire.* — Roger se basant sur les phénomènes d'adaptation qu'il a constatés, et sur la stérilité (vérifiée au microscope) des mélanges de salive et de sucre en présence de thymol, *a conclu à l'origine glandulaire de l'invertine salivaire.*

Mes expériences m'autorisent au contraire à penser que c'est aux micro-organismes de la bouche que la salive doit la plus grande part de son action intervertissante.

On filtre de la salive mixte sur bougie Berkefeld. Cette salive stérile est chauffée à 90 et 95° pendant quinze secondes pour détruire l'invertine qu'elle pouvait renfermer. On ensemence alors 20 centimètres cubes de cette salive avec une anse de platine promenée dans la bouche. Etuve 37° pendant 24 et 48 heures. On ajoute alors une solution de sucre filtrée sur bougie. On dose le sucre interverti après quatorze heures à 37° (dernière colonne).

1°	20cc salive filtrée,	chauffée,	ensemencée (24 h.)	+ 2cc sucre 3 0/0	14,1 0/0
2°	20cc —	—	—	ensemencée (48 h.)	+ 2cc sucre 3 0/0	25 » 0/0
3°	20cc —	—	—	ensemencée. . . .	+ 2cc eau	0 » 0/0
4°	20cc —	—	—	non ensemencée. .	+ 2cc sucre 3 0/0	Traces.

Cette expérience où les microbes intervertissent le quart du sucre qu'on leur donne *plaide énergiquement en faveur de l'origine microbienne de l'invertine de la salive* (1).

Conclusions : La salive mixte humaine normale contient de l'invertine. Cette action, faible d'ailleurs, ne peut être rapportée à une

(1) La salive parotidienne, recueillie par catéthérisme aseptique du canal de Stenon chez l'homme, hydrolyse légèrement le sucre. Mais en vingt-quatre heures la quantité de sucre interverti ne dépasse le 1 à 2 p. 100 de la quantité initiale de saccharose.

adaptation des glandes salivaires à l'ingestion de sucre. Cette invertine est d'origine microbienne. Aussi doit-on l'appeler *invertine buccale*.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier et de l'Institut Pasteur.*)

Constatation du tréponème dans l'artérite cérébrale syphilitique,

par A. Sézary.

J'ai eu l'occasion de déceler le Tréponème dans les parois d'une artère sylvienne atteinte d'inflammation syphilitique.

Il s'agissait d'un sujet de quarante-trois ans, chez lequel, un mois après un chancre induré, se développèrent des syphilides psoriasiformes généralisées et, quarante-cinq jours plus tard, une hémiplégie droite suivie de coma et de mort. A l'autopsie, on découvrit deux foyers d'artérite, à peu près symétriques, siégeant à l'origine des deux artères sylviennes : les deux vaisseaux avaient été thrombosés sans doute l'un après l'autre puisque la lésion gauche s'était seule manifestée cliniquement. De plus, la pie-mère médullaire et mésocéphalique était atteinte d'un processus de méningite que nous avons décrit antérieurement (1).

Au point de vue histologique, les vaisseaux présentaient les lésions typiques de l'artérite syphilitique. Celles-ci siégeaient surtout au niveau de l'endartère et de l'adventice. L'endartère était très épaissie, hyperplasiée et infiltrée de quelques cellules rondes. La périartère présentait des altérations différentes à sa partie profonde, où elle était hyperplasiée, et à sa périphérie, où elle était infiltrée de nombreuses cellules rondes, sans caséification; ses vasa vasorum étaient dilatés et comblés d'hématies, leurs parois tuméfiées, mais non épaissies, quelques-uns (très rares) étaient thrombosés. La tunique moyenne était intacte. La limitante élastique interne présentait en deux régions une atrophie et une dissociation très marquées. De plus, on remarquait quelques gommes, caséifiées en leur centre, isolées, situées dans la partie profonde de la périartère, sauf une qui se trouvait dans l'endartère, et indépendantes des cellules rondes périphériques.

C'est exclusivement dans le voisinage et dans l'épaisseur des nodules gommeux de la périartère que nous avons décelé des tréponèmes (méthode de Bertarelli et Volpino). Les parasites s'y présentent avec

(1) A. Sézary. Processus histologique de la réaction méningée de la syphilis secondaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. LXIV, p. 576.

leurs caractères typiques, quelques-uns affectent des formes anormales que nous avons décrites avec M. Jacquet. Leur répartition est très inégale : ils sont localisés au niveau des gommes et on en compte de 1 à 10 par champ d'immersion. Ils sont quelquefois intracellulaires, le plus souvent libres dans les espaces lymphatiques ou dans les tissus caséifiés.

Leur distribution est intéressante à noter, car malgré de nombreuses recherches nous n'en avons trouvé ni dans l'endartère (bien que celle-ci présente un petit nodule gommeux), ni dans la mésartère, ni parmi les globules blancs qui infiltrent la partie externe de l'adventice. Les vasa vasorum n'en contiennent ni dans leurs parois, ni dans leur lumière, pas plus que le caillot qui oblitère la sylvienne. J'ai signalé antérieurement qu'ils faisaient également défaut dans la méninge avoisinante.

Ce n'est qu'après de longues recherches que ce résultat positif a été obtenu. L'examen de la sylvienne gauche pratiqué dans divers segments a été constamment négatif : nous n'y avons pas constaté de nodule caséifié, bien qu'elle fût également très lésée. Nous n'avons donc trouvé le parasite que dans les points caséifiés.

Tels sont les faits que nous tenons à rapporter aujourd'hui, sans vouloir encore les interpréter et les appliquer aux doctrines pathogéniques de l'artérite cérébrale syphilitique.

(*Travail de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

Variations de l'appareil hyoïdien des mammifères,

par Aug. Lelièvre et Éd. Retterer.

Daubenton a examiné et décrit l'hyoïde de 69 espèces de mammifères. Il ne s'est pas borné à en noter la forme et à compter les pièces osseuses qui entrent dans la composition de tout l'appareil ; il a parfaitement reconnu les changements qu'il subit avec l'âge. Après avoir constaté, chez le cheval, que les deux branches de la fourchette (un thyrohyal de chaque côté) sont soudées avec le corps (basihyal) par le moyen d'une symphyse, il dit, en parlant du taureau : l'os du milieu (basihyal) s'articule, de chaque côté, avec l'une des branches de la fourchette ; « peut-être que dans de vieux taureaux ou dans de vieux bœufs, les trois os de la fourchette seraient réunis et soudés comme dans l'os hyoïde du cheval ». Il fait une remarque analogue pour le porc et le sanglier « dont la fourchette est formée tantôt d'un seul os, tantôt de trois réunis par des symphyses ».

Ce n'est que sur nos grands mammifères domestiques que nous avons pu recueillir un matériel peu riche, bien insuffisant, mais capable cependant de fournir quelques documents à l'histoire évolutive de l'appareil hyoïdien. Outre la forme, les dimensions et le nombre des segments qui le composent, nous avons cherché à en étudier la structure, les connexions et le développement. Jusqu'aujourd'hui on s'est généralement contenté de l'examen pratiqué à l'œil nu sur les pièces fraîches ou macérées. Nous les avons fixées aussi fraîches que possible, durcies, puis débitées en coupes sériées que nous avons ensuite colorées diversement.

Voici les principaux résultats que nous avons obtenus :

Bœuf. — L'appareil hyoïdien du bœuf se compose des mêmes segments osseux que celui du chien (1).

Ils sont disposés dans le même ordre, comme le montre le tableau ci-dessous qui donne de plus leurs dimensions respectives à deux âges différents.

	TAUREAU (d'après Daubenton). Longueur.	VEAU de trois mois. Longueur.
Premier os ou stylhyal	14 cent. 0	7 cent. 5
Deuxième os ou cératohyal	2 cent. 2	1 cent. 0
Troisième os ou apohyal	3 cent. 0	2 cent. 5
Os du milieu ou basihyal	2 cent. 2	3 cent. 0
Branches de la fourchette ou thyrohyaux	2 cent. 7	

On sait que l'extrémité supérieure du stylhyal du veau se bifurque : son angle, ou apophyse supérieure, se termine par un cartilage réuni par syndesmose au temporal, tandis que l'angle, ou apophyse inférieure, donne seulement attache à des muscles (mastoïdo-stylien et stylo-hyoïdien).

L'extrémité inférieure du stylhyal s'articule avec le cératohyal ; sur le veau de trois mois, il existe encore un segment de tissu squelettogène, épais de $0^{mm}2$ entre les deux extrémités cartilagineuses en présence.

Cependant le disque intercartilagineux n'est plus partout formé de tissu plein ; en de nombreux points existent des espaces vides dus à la liquéfaction du cytoplasma conjonctif. En un mot, l'articulation stylo-cératohyale du veau est une *amphiarthrose* dont la cavité articulaire est en voie de formation.

L'articulation *cérato-apohyale* a même constitution, mais elle est plus avancée dans son développement, car la fente articulaire y est plus étendue.

Dans l'articulation *apo-basihyale*, la fente articulaire occupe toute la partie centrale de l'articulation ; ce n'est qu'en avant et en arrière qu'on y voit encore un tissu réticulé à l'état muqueux. Cependant l'articulation n'est pas encore une vraie diarthrose, car le cartilage hyalin de la facette concave de l'apohyal, comme celui de la facette convexe du basihyal, sont chacun encore revêtus d'une bandelette de tissu conjonctif ou squelettogène, épaisse de

(1) Voir notre note *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 juin 1910 p. 952.)

0 mm. 1. L'articulation apo-basihyale est encore une *amphiarthrose*, quoique pourvue d'une cavité articulaire.

Quant à l'os du milieu (basihyal) et les branches de la fourchette (thyrohyal), nous les avons réunis dans le tableau, car il est impossible de savoir où commence l'un et où finissent les autres : ils sont, en effet, réunis par une couche épaisse de tissu cartilagineux hyalin et vascularisé.

Nous sommes en présence d'un segment cartilagineux unique pourvu de deux points d'ossification; c'est une *synchondrose basi-thyrohyale*.

B. *Mouton*. — Sur deux moutons jeunes adultes, nous avons observé des segments de même forme que chez le veau; 1° l'articulation stylo-temporale à l'état de syndesmose; 2° l'articulation *stylo-cératohyale* sous la forme d'une amphiarthrose au début de la formation de la cavité articulaire; 3° l'articulation *cérato-apohyale* et l'articulation *apo-basihyale* sont à l'état de *diarthroses*.

Le basihyal et le thyrohyal sont chacun constitués par un point ou centre d'ossification et réunis entre eux par une couche épaisse de plus d'un centimètre de cartilage hyalin et vascularisé. C'est une synchondrose qui ne permet pas de fixer les limites des deux segments.

Sur un fœtus de mouton long de 30 centimètres, le stylhyal long de 8 millimètres possède une diaphyse osseuse. Les autres segments sont cartilagineux et ils sont reliés les uns aux autres par des segments intercartilagineux pleins, constitués par du tissu squelettogène.

C. *Porc*. — Sur le porc jeune adulte, le stylhyal, long de 9 m. 5, est uni 1° au crâne par syndesmose et 2° à l'apohyal, qui mesure 1 m. 6, par un ligament fibreux, épais et long de 2 centimètres. Il y a donc une *syndesmose stylo-apohyale*; le cératohyal fait défaut.

Quant à l'articulation *apo-basohyale*, c'est une amphiarthrose avec fente articulaire. Le basihyal et le thyrohyal sont unis, comme chez le bœuf et le mouton, par synchondrose à cartilage hyalin et vascularisé.

D. Cheval. — Nous n'avons pu examiner que l'hyoïde d'un vieux cheval. Les articulations de la chaîne stylo-hyoïdienne (stylo-apohyale et apo-basihyale) étaient des amphiarthroses à fente articulaire; autrement dit, le cartilage hyalin des segments en présence était revêtu d'une couche de fibro-cartilage. Quant au basihyal et au thyrohyal, ils ne constituaient qu'une pièce osseuse unique, c'est-à-dire qu'on était en présence d'une *synostose* du basihyal et du thyrohyal.

Résultats. — Pour incomplets que soient nos documents, plusieurs résultats concordent avec ceux du chien. Chez le mouton, l'appareil hyoïdien apparaît, comme chez ce dernier, sous la forme de nodules cartilagineux se développant dans une masse commune de tissu squelettogène. Ses articulations se forment de même par liquéfaction de la portion centrale des segments intercartilagineux. D'abord à l'état d'amphiarthrose pleine, l'articulation se transforme ensuite en amphiarthrose avec fente articulaire.

Tandis que, chez le chien, toutes les articulations hyoïdiennes (sauf la stylo-temporale) finissent par devenir des diarthroses, les articulations

de la portion supérieure de la chaîne stylo-hyoïdienne ne dépassent pas, chez le bœuf et le mouton, le stade d'amphiarthrose, avec fente articulaire; l'articulation apo-basihyale seule devient une diarthrose.

L'articulation stylo-cératohyale est une syndesmose chez le porc, une amphiarthrose avec fente articulaire chez le cheval vieux. L'articulation apo-basihyale de ces deux espèces est une amphiarthose avec fente articulaire ou une diarthrose.

Quant au basihyal et aux deux thyrohyaux, nous les avons vus, déjà pendant la vie fœtale, constituer une pièce unique de cartilage hyalin. Apparaissent-ils à l'état de trois nodules cartilagineux distincts, se fusionnant plus tard, ou sous la forme d'un nodule unique? Nous ne pouvons le dire. En tout cas, chaque thyrohyal, d'une part, le basihyal, de l'autre, s'ossifient par un point spécial et les centres d'ossification sont unis entre eux par synchondrose jusqu'à l'ossification totale, c'est-à-dire la *synostose* du basihyal et des deux thyrohyaux.

Observations sur la composition et la digestibilité de quelques tissus végétaux cellulosiques,

par Gaston Seillière.

Les celluloses du type de la fibre de coton, donnant comme produit ultime d'hydrolyse — acide ou diastasique — à peu près uniquement du glucose, sont très exceptionnelles dans les végétaux; beaucoup de fibres qui histologiquement sont d'origine épidermique tout comme le coton, ont une composition bien différente.

Tel est le cas du duvet entourant la graine des Salicinées.

Récolté au moment où la maturité fait éclater les capsules qui la renferment, cette bourre donne avec la phloroglucine et l'orcine des réactions colorées indiquant la présence de polysaccharides dérivés des pentoses; un dosage fait par la méthode de Tollens sur des fibres de *Populus ontarienris* accusait une teneur en pentosane de 14,2 p. 100.

L'hydrolyse par SO^4H^2 étendu a fourni presque uniquement du xylose, caractérisé par son osazone qui fondait à 162 degrés; la belle cristallisation de cette dernière était remarquable et s'explique par l'absence presque complète d'autres sucres dans le produit d'hydrolyse.

Plus riche encore en pentosanes est une fibre connue dans le commerce sous le nom de « kapok » ou duvet végétal.

Cette matière provient du fruit capsulé de certaines Bombacées exotiques du genre Eriodendron (1); sa teneur en pentosane a été trouvée

(1) Nous devons ce renseignement à l'obligeance de M. Molliard, professeur-adjoint à la Faculté des sciencss.

égale à 22,9 p. 100 (moyenne de deux dosages concordant à 0,8 p. 100 près).

L'hydrolyse par SO^4H^2 à 8 p. 100 a donné du xylose caractérisé par son osazone et par le xylonobromure de cadmium; ce sucre était accompagné d'une certaine quantité d'arabinose, isolé à l'état de *p*—bromophénylhydrazone.

A rapprocher comme composition des fibres précédentes est la moelle de sureau, que souvent on a citée comme type de cellulose pure, au même titre que le coton (1); en réalité, sa composition est complexe, et rappelle celle des tissus dits « ligneux ».

Nous y avons trouvé une proportion de pentosanes allant de 15,4 à 16,5 p. 100; l'hydrolyse par HCl à 15 p. 100 a fourni surtout du xylose accompagné de traces d'arabinose. Cette hydrolyse, effectuée à 100 degrés, est d'ailleurs fort lente et laisse toujours une portion importante de matière inattaquée; un dosage fait dans cette partie résiduelle a montré que sa teneur en pentosane n'était que de 3,1 p. 100, ce qui par comparaison avec la teneur initiale du produit, indique que l'hydrolyse a porté d'une manière nettement élective sur l'élément pentosane.

A l'état brut, les fibres de peuplier et le kapok ne sont que très peu et lentement attaqués par les diastases du suc digestif d'*Helix pomatia* et la macération de contenu du côlon des mammifères herbivores; par ces mêmes liquides diastasiques la moelle de sureau ne l'est pas du tout.

Ajoutons que la résistance de cette dernière au suc d'Hélix avait été déjà observée par Pacaut et Vigier (2), qui, entre autres hypothèses, pour expliquer le fait, avaient à juste titre invoqué la possibilité d'une différence d'état physique entre cette cellulose et celle des autres parenchymes végétaux.

Comme c'est le cas pour le coton, les alcalis caustiques agissent sur les produits dont il vient d'être question en les rendant accessibles aux diastases (d'origine microbienne) du côlon des herbivores; nos essais ont été effectués avec des produits soumis à l'action de KOH à 25 p. 100 et dans des conditions comparables aux expériences de même ordre faites sur la cellulose du coton et la xylane (3).

Le produit de ces hydrolyses diastasiques consistait en un mélange de sucres où dominait toujours le xylose accompagné d'un peu de glucose; comme dans le cas de l'hydrolyse par les acides minéraux, il reste même après 2 ou 3 jours d'action un résidu non saccharifié, et ici encore la faible teneur de ce résidu en pentosanes indique qu'il y a eu hydrolyse élective de celles-ci.

C'est ainsi qu'après action du suc d'Helix, la moelle de sureau (traitée

(1) Belzung. *Anatomie et physiologie végétales*, p. 21, 1900.

(2) *Archives d'anatomie microscopique*, t. VIII, p. 609, 1906.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er mai 1909 et 22 janvier 1910.

par KOH) ne renfermait plus que 6,5 p. 100 de pentosane; la fibre de kapok digestibilisée par un passage à l'alcali et soumise pendant trois jours à l'action de la macération chloroformique de contenu intestinal de cobaye, laissait un résidu où il n'y avait plus que 6,4 p. 100 de pentosane; notons que ce résidu avait conservé l'aspect extérieur du produit initial.

Cette digestibilité des pentosanes par les diastases microbiennes du gros intestin a son importance au point de vue de la physiologie des herbivores et même de l'homme; les celluloses tendres des végétaux frais sont en effet riches en pentosanes et comparables comme état physique aux celluloses digestibilisées par les alcalis.

Lorsque les aliments végétaux arrivent dans le côlon presque entièrement privés d'amidon et de sucres libres par le jeu de l'amylase et de la diffusion, l'élément pentosane, que n'attaque aucune des sécrétions digestives, est sensiblement intact (1); sa facile saccharification doit alors faire de lui un aliment de choix pour les microbes intestinaux.

Des expériences particulières sur lesquelles nous comptons revenir ailleurs, nous ont en effet montré que sous l'influence de l'ensemble des microbes du gros intestin du cobaye, la xylane est rapidement fermentescible avec formation, entres autres produits, de notables quantités d'acides gras volatils. Ceux-ci, déterminés par la méthode de Duclaux, consistaient en un mélange d'acides acétique et butyrique, dans la proportion d'environ huit parties du premier contre une du second.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Contribution a la technique de l'extraction des toxines précipitées,

par C. Gessard et Georges Loiseau.

Nous avons étudié l'application aux toxines microbiennes du procédé de préparation que l'un de nous (2) a proposé pour les diastases. Rappelons que ce procédé consiste à employer du sérum (sérum de cheval préalablement chauffé une heure à 60 degrés) pour reprendre une diastase à un précipité de phosphate de chaux dans lequel on l'a d'abord entraînée. Nos expériences ont porté sur les toxines tétanique et diphtérique.

200 centimètres cubes de toxine tétanique, soit du bouillon approprié

(1) Des réserves doivent être ici faites en ce qui concerne les ruminants.

(2) C. Gessard. Contribution à la technique de la préparation des diastases. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, 1909, p. 913.

où le bacille a été cultivé pendant six jours, sont additionnés de 20 centimètres cubes d'une solution au dixième de chlorure de calcium, puis traités, par petites portions et en agitant continuellement, par 30 centimètres cubes de solution au dixième de phosphate disodique. Le précipité, recueilli sur filtre, est lavé à l'eau distillée (500 centimètres cubes environ). Nous nous sommes assuré que les dernières portions de l'eau de lavage étaient sans action par injection d'un demi-centimètre cube à un cobaye. Après douze heures d'égouttage, le précipité pesé humide accuse 26 grammes. Il est alors délayé dans 60 grammes de sérum de cheval (chauffé une heure à 60 degrés). Le mélange est conservé à la glacière pendant six jours, avec agitation deux fois par jour. Il est ensuite jeté sur filtre Chardin et repassé plusieurs fois, jusqu'à ce qu'il donne un liquide clair. Des cobayes de 450 grammes environ, inoculés dans la cuisse avec un cinquantième de centimètre cube de ce liquide, meurent entre quatre et neuf jours. Un centième a donné lieu seulement à un tétanos local, alors qu'à cette même dose d'un centième, la toxine primitive, même après être restée quinze jours exposée à l'air, tuait un cobaye de même poids en six jours. Un second précipité de phosphate de chaux, formé dans les eaux-mères du premier avec les mêmes proportions de sels, a fourni, par le même traitement, une solution en sérum qui, à la même dose que la première, tue sensiblement dans le même temps le même poids d'animal.

200 centimètres cubes de toxine diphtérique, soit d'une culture du bacille diphtérique américain n° 8 en bouillon Martin âgée de onze jours, sont traités de la même façon que ci-dessus, avec les mêmes proportions des solutions salines calcique et phosphatée. Le précipité est lavé à trois reprises par eau distillée, 300 centimètres cubes chaque fois, et séparé par centrifugation. Dans cette expérience, avant le traitement par le sérum, le précipité a été mis dans 60 centimètres cubes d'eau physiologique à 9,2 p. 1000 de sel marin, où il a été maintenu trois jours avec agitation quotidienne. Au bout de ce temps, un centimètre cube de ce liquide de macération est injecté sous la peau d'un cobaye sans effet nuisible. Le précipité, pesant humide 20,5 grammes, est mis ensuite dans 60 grammes de sérum de cheval (chauffé une heure à 60 degrés), et le mélange gardé quatre jours à la glacière avec agitation chaque jour. L'activité du sérum séparé du précipité par centrifugation est essayée par inoculation sous la peau de cobayes de 350 grammes environ. Dans un premier essai, la toxine primitive tuait le cobaye au cinq centième de centimètre cube en trois jours et demi et le sérum centrifugé tuait au centième en deux jours et demi; dans un deuxième essai, où la toxine primitive tuait seulement au deux centième de centimètre cube en trois jours et demi, le sérum centrifugé provoquait la mort des animaux au dixième de centimètre cube en un jour et demi, les doses d'un cinquantième et d'un centième donnaient une eschare au point d'inocula-

tion. Dans les deux cas, un second précipité de phosphate de chaux, formé dans les mêmes conditions au sein du liquide d'où le premier a été séparé, a fourni, par le même traitement, une nouvelle solution en sérum sensiblement aussi toxique.

A conclure de ces exemples, il en est des toxines comme des diastases. Le sérum peut être employé pour reprendre en partie tel de ces principes qui aura été d'abord entraîné et fixé sur un précipité de phosphate de chaux.

Education physique.

Importance du mouvement continu et complet en direction et en étendue suivant des trajectoires curvilignes sur le développement musculaire et l'éducation des centres nerveux de coordination,

par G. Demeny.

L'exercice ne doit pas être considéré seulement comme moyen de développer les muscles, mais surtout comme une éducation des centres nerveux qui leur commandent en vue de la meilleure utilisation de notre énergie. Le mieux est d'obtenir simultanément ces deux résultats.

a) La meilleure condition de nutrition du muscle est le mouvement complet, c'est-à-dire le mouvement du muscle travaillant en contraction concentrique et excentrique avec toute l'amplitude possible et sous une tension modérée. La contraction statique, au contraire, est un obstacle à la circulation dans le muscle ; elle est, de plus, une source de fatigue nerveuse.

Les mouvements des membres peuvent se faire dans des plans verticaux, horizontaux et obliques passant par l'axe des articulations de l'épaule et de la hanche : ce sont les plans antéro-postérieur, transversal et intermédiaires. La trajectoire de l'extrémité des membres peut être une droite, une courbe concave ou convexe, plane ou gauche ou une courbe fermée. « Cercle, ellipse... »

Dans les mouvements usuels et dans les mouvements des animaux on ne trouve pas en général de trajectoires rectilignes; les mouvements de va-et-vient alternatifs se font toujours suivant une courbe fermée. Il suffit de citer la trajectoire de l'extrémité de l'aile de l'oiseau ou de l'insecte, le mouvement de la nageoire du poisson, les mouvements de natation de l'homme, l'aviron, la godille, l'hélice ; la patte d'un chat qui se gratte, le coup de bâton décrivent dans l'espace des courbes fermées et non des trajectoires rectilignes.

Il est indiqué de se conformer à cette loi générale d'accord avec la loi du moindre effort. Il est, en effet, plus aisé de modifier la direction du mouvement d'un membre sans annuler la vitesse, que d'arrêter cette masse en mouvement pour lui redonner en sens contraire la vitesse perdue.

Considérons ce qui se passe dans le cas d'une articulation en énarthrose

dans un mouvement conique ou un mouvement de circumduction. Tous les muscles, réunis en bouquet autour de cette articulation, se contractent successivement ; ils ne sont jamais en contraction statique, mais tour à tour étirés et raccourcis. Tous les faisceaux subissent une série d'élongations et de raccourcissements favorables à la circulation ; le sang y est, pour ainsi dire, pompé et exprimé à chaque révolution.

Les mouvements coniques donnent, pour cette raison, une sensation de chaleur et de bien-être toute différente de celle des contractions statiques ou des mouvements saccadés à changement de direction brutal.

Ils délassent, tandis que ceux-ci sont douloureux et fatigants.

Les mouvements articulaires coniques et complets agissent encore sur la nutrition des muscles par voie réflexe, par suite de la sensibilité particulière des articulations ; ce sont des mouvements à recommander.

b) Du côté des centres nerveux, les mouvements complets suivant des trajectoires variées, intéressent les *cellules motrices* correspondant à *tous* les faisceaux musculaires, puisque tous sont mis en jeu ; et, de plus, si l'on considère l'*image* du mouvement dans l'espace qui, s'associant à son exécution, précède et prépare celle-ci, cette image, dans les mouvements coniques, est plus nette. De là, résultent : leur supériorité éducative, la souplesse unie à l'indépendance des contractions musculaires, l'éducation du sens de la direction et de l'orientation des membres dans l'espace.

Réalisation pratique. — Je conseille donc d'exécuter les mouvements symétriques et dissymétriques des bras et des jambes dans tous les plans horizontaux, verticaux et obliques. Je fais décrire aux extrémités, mains et pieds, des courbes *continues*, *circulaires*, *elliptiques*, *en 8*, *en spirale* dont les axes sont horizontaux, verticaux ou obliques : je fais de même pour le tronc.

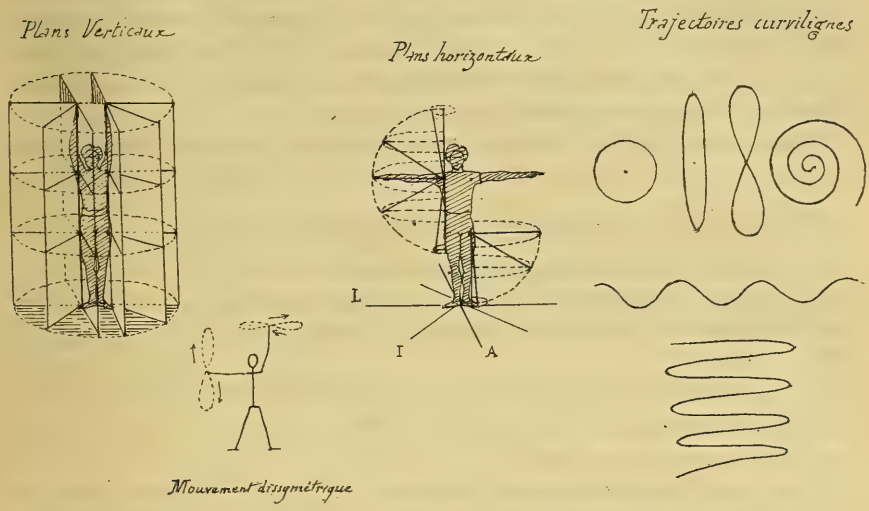
Pour les articulations en charnière : genou, coude, cheville du pied, je rends les contractions des muscles moteurs indépendantes par des exercices dissymétriques et en les associant à d'autres mouvements qui ne sont pas habituellement exécutés simultanément.

Quand on a pris ainsi possession de tout son appareil locomoteur et qu'on a acquis la faculté de mouvoir avec aisance une partie du corps indépendamment des autres, on peut alors aborder les combinaisons de toutes sortes de mouvements partiels et vaincre les difficultés de rythme et de direction dans l'espace.

Le résultat de cette éducation des mouvements est double : *développement* du corps et *souplesse* complète, c'est-à-dire *harmonie* constante dans les contractions, *économie* dans la dépense musculaire et nerveuse. En se figurant ainsi dans l'espace les différents plans dans lesquels on exécute les mouvements et les diverses trajectoires à décrire, on est guidé dans l'exécution des mouvements les plus compliqués, on peut en aborder l'*improvisation* sur un chant ou sur un rythme musical et enfin exprimer par le geste une pensée ou un état psychique quelconque. Cette méthode convient au mieux à l'éducation de la jeune

fille en lui donnant, avec la vigueur, la grâce et l'aisance des mouvements.

Les figures ci-dessous schématisent les genres de mouvements décrits :



Sur un procédé capable d'éviter les accidents d'anaphylaxie sérique,

par P. Carnot et Gr. I. Slavu.

Nous avons étudié un procédé susceptible d'éviter les accidents d'anaphylaxie sérique, qui consiste dans le mélange extemporané du sérum à injecter avec une quantité déterminée d'acide chlorhydrique. Nous avons constaté, expérimentalement, que cette addition empêche la production d'accidents anaphylactiques, chez les cobayes sensibilisés, à des doses assez faibles pour ne pas nuire aux propriétés antitoxiques du sérum : on a, ainsi, une marge d'action suffisante pour permettre l'utilisation pratique de ce procédé.

Nos recherches sont relatives : 1° aux proportions minima d'acide susceptibles d'empêcher les accidents sériques; 2° aux proportions maxima susceptibles de ne pas diminuer le pouvoir antitoxique du sérum.

Pour étudier les effets de l'addition d'acide sur les propriétés anaphylactiques du sérum, nous avons suivi la technique suivante :

Des cobayes ont été sensibilisés par l'injection sous-cutanée de 1/400 de centimètre cube de sérum de cheval non chauffé.

De ces cobayes, les témoins reçurent, après douze jours, en injection intraveineuse, 1/20 de centimètre cube de ce même sérum : ils moururent tous immédiatement, avec les symptômes habituels; la dose mortelle pour les animaux ainsi sensibilisés était donc très fixe.

Après douze jours également, les autres cobayes, préparés de la même façon, reçurent, en injection intraveineuse, 1/10 de centimètre cube (soit la double dose mortelle) du même sérum, mais traité par addition d'une solution normale d'acide chlorhydrique.

Nous avons constaté la survie, sans accidents, de tous les cobayes sensibilisés, après l'injection de sérum additionnée de 1/2, 1/6, 1/8 et 1/11 $\frac{HCl}{N}$. Avec une proportion d'acide moindre (et jusqu'à 1/20), il y avait souvent survie, mais non d'une façon constante.

Nous pouvons donc admettre, comme proportion minima d'acide susceptible d'éviter, à coup sûr, les accidents anaphylactiques, la proportion de 1/11 $\frac{HCl}{N}$, ce qui correspond à une proportion de 3,3 pour 1.000 d'acide chlorhydrique. Cette quantité suffit à éviter tout accident avec une dose deux fois mortelle.

Nous avons constaté, d'autre part, que le contact du sérum avec la solution acide n'a pas besoin d'être prolongé longtemps, car nous avons obtenu, régulièrement, les mêmes effets, aussi bien après une heure et demie de contact qu'après cinq minutes seulement.

L'addition au sérum de cette proportion d'acide lui donne une légère opalescence, mais sans précipitation vraie, et ne gêne en rien l'injection.

Nous avons alors recherché si l'addition de cette quantité d'acide est susceptible de modifier le pouvoir antitoxique du sérum. Les expériences ont été faites avec le sérum antitétanique.

Les témoins ont été inoculés avec 0 milligr. 8 de toxine tétanique et sont morts après trente-six heures. D'autres ont reçu, en injection sous-cutanée, le mélange de 0 milligr. 8 de la même toxine et de 1 centimètre cube de sérum antitétanique après une demi-heure de contact préalable. A la dilution de 1/25.000, les animaux ont survécu; aux dilutions de 1/50.000, 1/75.000 et 1/100.000, les animaux sont morts trois et quatre jours après les témoins.

Enfin d'autres animaux ont reçu en injection sous-cutanée le mélange de 0 milligr. 8 de la même toxine, avec du sérum antitétanique aux dilutions précédentes, mais après l'addition d'acide chlorhydrique normal faite une heure et demie auparavant.

Après addition de 1/5 d'acide chlorhydrique normal, le sérum antitétanique n'a pas empêché la mort, à la dilution de 1/25.000 : il y avait donc eu, à cette dose, perte, au moins partielle, du pouvoir antitoxique, bien que les animaux soient morts plus tard que les témoins.

Mais, après addition de 1/11 d'acide chlorhydrique normal, les animaux ont survécu, après injection de sérum acidulé à 1/25.000, de même que les témoins injectés avec le sérum antitétanique non additionné d'acide.

On peut donc admettre que la proportion de 3,3 p. 1.000 d'acide chlorhydrique (qui correspond à l'addition de 1/11 d'acide chlorhydrique normal) ne modifie pas le pouvoir antitoxique du sérum.

Or, nous avons vu que cette proportion d'acide suffit à éviter les accidents anaphylactiques des animaux sensibilisés, même avec une dose doublement mortelle.

On peut donc, par addition d'acide, éviter les accidents anaphylactiques, sans modifier les propriétés thérapeutiques du sérum. Reste à voir ce que cette méthode est susceptible de donner cliniquement, dans la prophylaxie de la maladie du sérum et des accidents d'anaphylaxie sérique.

(*Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de médecine.*)

Sur le stade intestinal de la sarcosporidie de la souris,

par L. Nègre.

Dans une précédente note (1), nous avons prouvé expérimentalement la présence d'un stade intestinal dans le tube digestif des souris qui ont ingéré du muscle de souris infecté par les sarcosporidies.

Nous avons établi les faits suivants : Les matières fécales de souris qui ont ingéré du tissu musculaire sarcosporidié infectent par ingestion des souris saines. Elles possèdent ce pouvoir infectant du 15e au 50-60e jour environ, après l'ingestion de muscle à sarcosporidies. Conservées pendant un mois à sec dans un bocal ouvert, ou chauffées quinze minutes à 65 degrés, elles gardent leur pouvoir infectant. Mais nous n'avions pas réussi à identifier ce stade intestinal.

La note de M. Gilruth, complétée par les observations faites par M. Chatton, au laboratoire de M. Mesnil (2), nous engage à publier l'observation d'un kyste de protozoaire trouvé dans le tube digestif d'une souris dont les matières fécales avaient, par ingestion, infecté de sarcosporidiose tout un lot de souris saines. Cette souris avait été sacrifiée le 22e jour après l'ingestion de muscle sarcosporidié. Une partie de l'intestin avait été fixée au sublimé acétique, et l'autre partie

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 26 octobre 1907.
(2) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, séance du 11 mai 1910.

donnée à ingérer à six souris, dont cinq ont été reconnues atteintes d'une sarcosporidiose généralisée trois mois après.

Dans les coupes du segment du duodénum, voisin de l'estomac, nous avons trouvé, inclus dans la muqueuse intestinale, un kyste de protozoaire. Il mesure environ 30 sur 25 μ. Sous la gaine de cellules formée par le tissu de l'hôte, se trouve une membrane dans laquelle il n'a pas été possible de percevoir de différenciation.

A l'intérieur, se trouvent 9 à 10 masses protoplasmiques qui ne paraissent pas avoir une forme régulière. Deux d'entre elles cependant sont ovalaires, légèrement en croissant. Dans quelques-unes, probablement au hasard de la coupe, se trouve un corpuscule entouré d'une auréole claire. Cette structure rappelle celle du stade sporoblaste de la sarcosporidie dans les muscles de la souris.

Le kyste est sur le point de tomber dans la cavité intestinale où nous avons trouvé d'autres kystes semblables déjà libres.

Nous avons pensé que la présence de ce protozoaire dans l'intestin d'une souris, qui renferme d'une façon certaine le stade intestinal de la sarcosporidie, méritait d'être signalé.

Si on le retrouve d'une façon constante dans le tube digestif des souris qui ont été infectées avec du muscle à sarcosporidies, on pourra conclure qu'il représente bien un des stades intestinaux de la sarcosporidie.

(*Laboratoire de M. Borrel à l'Institut Pasteur.*)

Sur une transformation de la sexualité provoquée chez une vauchérie,

par Paul Desroche.

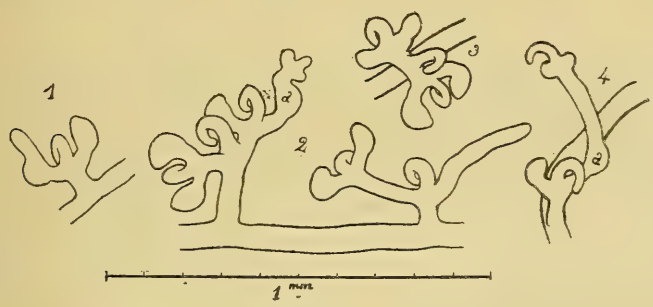
Dans une note précédente j'ai signalé la transformation de *Vaucheria terrestris* Lyngb. en *Vaucheria geminata* Walz, obtenue par culture de la première au sein d'une solution de Knop à 2/1000. Parti de la forme *V. terrestris* portant des appareils sexuels à un seul oogone, j'obtenais après une année de culture la forme *V. geminata* portant des appareils sexuels à deux oogones symétriques. Or, un de ces appareils présentait la particularité suivante :

L'un des deux oogones, très reconnaissable à sa position, à sa forme, à sa teinte d'un vert intense, avait bourgeonné et produit à la place où se trouve d'ordinaire le bec de l'oogone un filament semblable à celui que cet oogone aurait donné en germant (fig. 1). Mais il ne s'agissait pas là d'une véritable germination : l'oogone en question était trop jeune encore, trop peu différencié pour avoir été fécondé; son frère

porté sur le même pédicelle montrait nettement les caractères d'un oogone en voie de différenciation, mais non encore mûr ; d'ailleurs je ne trouvai dans toute l'étendue de la culture, peu abondante et par suite facilement observable, aucune anthéridie mûre. J'étais donc en présence d'un cas d'apogamie, ou plutôt d'une sorte d'arrêt de différenciation, dans un organe qui était sur le point de devenir sexuel et qui, avant de compléter sa différenciation dans ce sens, redevenait végétatif.

Tout récemment je sacrifiai pour une nouvelle observation le contenu d'un des cinq tubes de culture restants. J'observai les faits suivants :

Parmi les nombreux appareils sexuels que portaient les filaments, aucun ne présentait la forme caractéristique de *V. terrestris*, ce qui confirme la conclusion de ma note précédente ; 16 sur 31 présentaient la forme caractéristique de *V. geminata* ; les autres étaient tous anormaux ; mais les anomalies étaient toutes d'un même type, qui peut se



décrire de la façon suivante : la forme fondamentale est la forme de *V. geminata* : un pédicelle prolongé par une anthéridie, et portant latéralement deux oogones symétriques ; dans les formes anormales chacun de ces deux oogones est remplacé par un ensemble hermaphrodite formé d'une anthéridie terminale et de deux oogones latéraux et symétriques ; chacun de ces deux oogones peut à son tour être remplacé par le même ensemble. On observe ainsi des cymes bipares, dont tous les rameaux se terminent par des anthéridies, sauf les rameaux de la dernière génération, qui portent des oogones (fig. 2 et 3) ; la cyme la plus développée que j'aie observée présentait des rameaux de troisième génération ; il semble que la croissance d'une telle cyme soit théoriquement illimitée. L'intérêt de cette anomalie est que chaque élément femelle se trouve remplacé par un ensemble hermaphrodite comprenant 2^n femelles et $2^n - 1$ mâles.

Comment se fait ce remplacement ? Dans la plupart des cas, on n'observe aucune trace de l'oogone normal remplacé par l'ensemble hermaphrodite. Mais, dans deux cymes, j'ai observé sur le pédicelle de cet ensemble un renflement où l'on reconnaît encore la forme caractéristique de l'oogone, très bombé sur sa face externe, presque plat sur sa

face interne ; en ce point, d'autre part, le pédicelle subit une inflexion identique à l'inflexion des oogones normaux sur leur pédoncule (fig. 2 et fig. 4 en *a*). Ces deux faits, renflement et inflexion, montrent qu'au cours du développement de la cyme, un oogone commença en ce point à se différencier. Puis la différenciation dans le sens sexuel s'arrêta avant la maturité de l'oogone, et, comme je l'avais observé à la fin de l'année 1909, un filament naquit du bec de ce jeune oogone. Mais ce filament n'est pas, comme je l'avais cru à cette époque, purement végétatif, et dans la suite de son développement donne rapidement l'ensemble hermaphrodite décrit tout à l'heure.

Comme je l'ai dit, cette trace de l'oogone normal primitif n'existe pas toujours ; dans la plupart des cas il y a une sorte d'accélération, de condensation de l'évolution, et on ne retrouve aucun indice permettant de reconnaître la différenciation d'un oogone à un moment du développement.

En résumé, les cultures de *V. terrestris* ou *geminata* au sein d'une solution nutritive m'ont permis de reconnaître :

1° Que dans certaines conditions de nutrition, le rameau sexuel à croissance limitée peut avoir une croissance illimitée ;

2° Que le sexe d'un bourgeon n'est pas absolument déterminé, et que, même alors que ce bourgeon a subi un commencement de différenciation en oogone, sa différenciation peut s'arrêter, la croissance végétative reprendre, et le déterminisme femelle du bourgeon disparaître pour faire place à une sorte d'indifférence sexuelle se traduisant par l'hermaphroditisme.

Les dessins ont été faits à la chambre claire à un grossissement de 50 × 1.

(*Laboratoire de botanique de l'Ecole normale supérieure.*)

Expériences d'anaphylaxie chez l'homme et le singe,

par T. Yamanouchi.

Exp. I. — Transmission de l'état anaphylactique de l'homme au cobaye. Un homme (moi-même), vingt-huit ans, reçoit 1 cent. cube de sérum de cheval, le 13 mai 1910, sous la peau. Il est saigné (50 c. c). Le 4 juin (24 jours après l'injection), le sérum est injecté dans le péritoine de cobayes : Cobaye, n° 1 a reçu 2 cent. cubes de son sérum dans le péritoine et, après 24 heures, 1 cent. cube de sérum de cheval dans la veine. Symptômes caractéristiques; mort en 3 minutes. N° 2 est traité comme n° 1 ; phénomènes caractéristiques ; mort en 2 minutes. Cobaye n° 3 est traité comme le dernier; symptômes caractéristiques; mais il se rétablit dans les 30 minutes. Un homme (aide de laboratoire), 25 ans, est traité comme moi-même avec le sérum de cheval, le

13 mai 1910. Le 7 juin 1910 (21 jours après l'injection), il est saigné (30 c.c.); 2 cent. cubes du sérum sont injectés dans le péritoine de cobayes (nos 4, 5 et 6). Ils sont éprouvés le lendemain, comme les cobayes 1, 2 et 3. Deux sont morts en quelques minutes avec les phénomènes caractéristiques et l'autre (n° 6), après les symptômes caractéristiques, s'est rétabli en 30 minutes. — Expérience de contrôle : le sérum de deux sujets humains non sensibilisés n'a provoqué aucun phénomène chez le cobaye.

Exp. II. — Anaphylaxie active chez les singes et transmission au cobaye. Un rhesus (3.000 gr.) reçoit 5 cent. cubes de sérum de cheval dans la veine, mais il ne montre aucun phénomène, aucun mouvement de température. Le sérum (d'une saignée faite avant l'épreuve) n'a pas transmis au cobaye l'état d'anaphylaxie passive. Un macaque (1.500 gr.) est traité avec 1 cent. cube sérum de cheval sous la peau, comme le précédent. Il ne montre aucun phénomène à l'épreuve, 21 jours après l'injection du sérum. Son sérum n'a pas eu non plus le pouvoir de transmettre l'état d'anaphylaxie à des cobayes. Un macaque, 1.000 gr., qui est traité avec 1 cent. cube de sérum de cheval le 13 mai 1910, se comporte comme le précédent.

Exp. III. — Anaphylaxie active chez les cobayes vis-à-vis du sérum de l'homme, de chimpanzé et de macaque. Le 19 mai 1910, 6 cobayes sont sensibilisés avec du sérum humain; 6 avec du sérum de chimpanzé et 6 avec du sérum de singe inférieur (0,01 cent. cube de chaque sérum sous la peau). Le 10 juin, ils sont éprouvés avec 1 cent. cube de sérum dans la veine.

1° Cobayes sensibilisés avec sérum humain éprouvés avec sérum humain; mort (anaphylaxie).

Cobayes sensibilisés avec sérum de chimpanzé, éprouvés avec sérum de chimpanzé; mort.

Cobayes sensibilisés avec l'un de ces deux sérums (homme, chimpanzé), éprouvés avec l'autre; mort;

2° Cobayes sensibilisés avec sérum, soit d'homme, soit de chimpanzé, éprouvés avec sérum de singe inférieur, survie; pas de symptômes d'anaphylaxie.

Cobayes sensibilisés avec sérum de singes inférieurs, éprouvés avec sérum d'homme, de chimpanzé; survie, pas d'anaphylaxie;

3° Cobayes sensibilisés avec sérum d'homme ou de chimpanzé; éprouvés avec sérum de macaque; pas d'anaphylaxie; 1 heure après cette épreuve avec sérum d'homme ou de chimpanzé, pas d'anaphylaxie.

Cobaye sensibilisé avec sérum de macaque; épreuves avec sérum d'homme ou de chimpanzé; pas d'anaphylaxie; 1 heure après seconde épreuve avec sérum de macaque, pas d'anaphylaxie (cependant un des cobayes est mort après 3 heures, avec de la parésie; mais tous les cobayes qui ont réagi dans ces expériences sont morts sur-le-champ).

Conclusions : 1° Le sérum d'un sujet humain, sensibilisé au sérum de cheval transmet au cobaye l'état d'anaphylaxie (anaphylaxie passive) au sérum de cheval; 2° nous n'avons pas trouvé l'état d'anaphylaxie active chez les singes inférieurs vis-à-vis du sérum de cheval, et le sérum de singes inférieurs (macaque, rhésus) sensibilisés au sérum de

cheval n'a pas transmis au cobaye l'anaphylaxie; 3° des cobayes sensibilisés au sérum soit d'homme, soit de chimpanzé, soit de singes inférieurs succombent lorsqu'on les éprouve avec du sérum d'homme ou de chimpanzé ou des singes inférieurs (anaphylaxie active).

Dans ces expériences de sensibilisation, les sérums d'homme et de chimpanzé sont équivalents, le sérum des singes inférieurs est différent. Un cobaye sensibilisé au sérum d'homme ou de chimpanzé ne succombe pas à l'épreuve avec du sérum de macaque.

Si, avant l'épreuve mortelle, on fait une épreuve avec le sérum de l'espèce qui ne donne pas la mort par anaphylaxie, on rend négative l'épreuve qui aurait été positive. Ainsi les choses se sont passées (sauf un cas, mal élucidé) comme si la première épreuve, négative, avait produit un état d'antianaphylaxie vis-à-vis de l'épreuve qui devait être positive.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien,

par L. Bousquet et E. Derrien.

Guidés par les hypothèses qui rapportent, en partie, le coma diabétique à une action neuro-nocive des « corps acétoniques » (acide β-oxybutyrique, acide acétylacétique, acétone), quelques auteurs (1) ont recherché ces composés dans le liquide céphalo-rachidien de diabétiques *comateux*, à la période terminale : Carrière, 3 cas, acide acétylacétique et acétone; Grünberger, 1 cas, acide acétylacétique; Souques et Aynaud, 1 cas, acétone. Ces derniers auteurs constatèrent sur l'animal le passage facile dans le liquide céphalo-rachidien de l'acétone injectée dans le sang et en déduisirent que l'acétone trouvée dans le liquide céphalo-rachidien de leur diabétique (comateux mourant) devait vraisemblablement y exister antérieurement au coma et être contemporaine de l'acétonurie.

Deux diabétiques, inégalement acétonuriques (2), nous permirent d'établir directement ce fait de la coexistence de l'acétone rachidienne avec l'acétonurie, *en dehors du coma.*

Depuis, nous avons pu reprendre ces recherches chez quelques nouveaux malades du service du professeur Carrieu.

(1) Carrière, *Acad. de méd.*, 1905, t. LIV, p. 114; Grunberger, *Centralbl. f. inn. Med.*, 1905, t. XXV. — Souques et Aynaud, *Soc. méd. des hôp.*, Paris, 1907, p. 97.

(2) Bousquet et Derrien. *Montpellier médical*, 1908, t. XXVI, p. 183, et *Biochem. Centralblatt*, 1908, t. VII, p. 323.

Obs. III. — Diabétique maigre au début (salle Astruc, n° 7; 16 février 1909). Urine : 4,200 par 24 heures. Glucose, 78 grammes; acétone, 0 gr. 07 p. 1000. Liquide céphalo-rachidien : réaction de Frommer-Emilewicz, positive; acétone p. 1000, quantité comprise entre 0 gr. 005 et 0 gr. 01 (précipité mercurique au bout de 5 à 6 minutes).

Obs. IV. — Addisonnien acétonurique, période terminale (salle Combal, n° 20; 12 février 1909). Urine, 700 centimètres cubes, pas de sucre; acétone, 0 gr. 060 p. 1000. Liquide céphalo-rachidien : réaction de Frommer-Emilewicz positive; acétone p. 1000, 0 gr. 02.

Obs. V. — Diabète maigre (salle Combal, n° 3; 27 juillet 1909). Urine : 3.700. Glucose, 100 grammes; acétone, 0 gr. 264 p. 1000. Nous avons pu, chez ce malade, doser comparativement l'acétone du sang et l'acétone du liquide céphalo-rachidien. Nous avons opéré, dans les deux cas, exactement dans les mêmes conditions, en utilisant la technique établie par Nicloux (1) pour le dosage de l'éther dans le sang. Employé 10 centimètres cubes de sang pris dans la veine cubitale, et 10 centimètres cubes de liquide de ponction lombaire. Dans les distillats, l'acétone fut dosée par la méthode iodométrique précisée par Denigès (2). Dans les deux cas, même chiffre, 0 gr. 108 d'acétone par litre de sang ou de liquide céphalo-rachidien.

Ces observations, rapprochées des expériences de MM. Souques et Aynaud, semblent établir la perméabilité physiologique des plexus choroïdes à l'acétone. *Chaque fois qu'il y a de l'acétone dans le sang, il y en a dans le liquide céphalo-rachidien* (probablement en quantités égales) (3).

Parmi les réactions caractéristiques et sensibles qui permettent de rechercher l'acétone, la réaction de Frommer-Emilewicz (4) nous paraît particulièrement convenir à la recherche *clinique* de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien.

Il suffit de verser dans un petit tube à essais un ou deux centimètres cubes de liquide de ponction lombaire, II ou III gouttes d'une solution alcoolique d'aldéhyde salicylique à 1 p. 10, d'agiter, de laisser tomber au fond du tube une pastille de potasse et de chauffer, sans agiter, au-dessus de la flamme d'une allumette (il ne faut pas dépasser 70 degrés). Si le liquide contient de l'acétone, il apparaît au-dessus de la potasse un anneau rouge cramoisi dû

(1) Nicloux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 606.

(2) Denigès. *Bull. Soc. de Pharm.*, Bordeaux, 1907, p. 163.

(3) Au moins dans les cas d'acétonémie pure. Dans certains cas (obs. II, obs. VI), nous avons pu constater la faible présence ou l'absence d'acide acétylacétique dans le liquide céphalo-rachidien, alors que l'urine en donnait fortement les réactions. Nous pouvons donc nous demander si les plexus qui sont perméables à l'acétone n'auraient pas (comme cela a été constaté pour d'autres tissus) un pouvoir destructeur défensif vis-à-vis des acides précurseurs de l'acétone.

(4) Frommer. *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1905, t. XLII, p. 1008.

à la formation d'o.o. dioxybenzalacétone dont les sels alcalins ont cette couleur.

Nous avons constaté que les liquides céphalo-rachidiens de malades non-acétonuriques ne donnent pas la réaction.

Cette recherche facile de l'acétone dans le liquide de ponction lombaire permet le diagnostic de l'acétonémie dans ces cas difficiles de malades arrivant dans le coma, sans urine (Cf. Lépine, *Le diabète sucré*, p. 635-636). Nous en avons observé un cas dans le service du professeur Rauzier.

Obs. VI. — Femme, quarante-quatre ans, entre à l'hôpital, dans le coma sans urines (salle Esperonnier, n° 15 ; 9 mars 1909). Liquide de ponction lombaire : réaction polynucléaire, *réaction de Frommer-Emilewicz très nettement positive*. Glucose, normal, 0 gr. 45 par litre. D'où on pouvait conclure que cette malade avait de l'acétonémie (en plus des symptômes de méningo-encéphalite qu'elle présentait), et devait être acétonurique sans glycosurie. Le lendemain on peut recueillir dans la vessie 15 centimètres cubes d'urine qui donne, en effet, nettement les réactions de l'acétone et de l'acide acétylacétique et ne contient pas de sucre.

En résumé, cette note nous paraît établir la présence constante de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien des acétonémiques et donner le moyen dans certains cas de coma, en l'absence d'urine, de rechercher facilement l'acétonémie, recherche utile puisqu'elle peut être la source d'indications thérapeutiques urgentes.

(*Laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine à l'hôpital suburbain, Montpellier.*)

Sur le pouvoir agglutinant du sérum antidiphtérique,

par Louis Martin, Alexis Prévot et Georges Loiseau.

Au cours d'une série de recherches sur les différents pouvoirs du sérum antidiphtérique, nous avons pu étudier quelques points concernant le *pouvoir agglutinant du sérum antidiphtérique*, qui précisent ou complètent nos connaissances sur ce sujet.

Nous avons employé pour ces recherches des cultures sur milieux solides (gélose double au bouillon Martin ou gélose double à la pomme de terre d'après Nicolle), coulés en boîtes de Roux triangutaires. Pour obtenir ces cultures dans des conditions comparables, nous partons toujours de la culture en bouillon du bacille américain n° 8 repiqué tous les deux jours : un fragment de voile est enlevé avec une oese de platine et sert à l'ensemencement d'un tube de gélose incliné ; après vingt-quatre heures, cette culture prélevée

avec un tampon de coton monté sur une baguette de verre et préalablement stérilisé au four à flamber sert à ensemencer une boîte triangulaire de gélose.

Après vingt-quatre heures de culture, on peut recueillir les corps microbiens (50 centigrammes environ par boîte) avec une large spatule en platine, les peser et faire au mortier de porcelaine une émulsion dans l'eau physiologique à 8,5 p. 1000, de façon qu'elle contienne *deux milligrammes* de corps de microbes par centimètre cube. A cette dose, on a une émulsion extrêmement stable qui ne montre aucun dépôt, même après quarante-huit heures de séjour à l'étuve et un temps égal passé à la température du laboratoire.

Pour la recherche du pouvoir agglutinant, 1 cent. cube de l'émulsion préparée comme ci-dessus est mélangé avec 1 cent. cube d'une série de dilutions des sérums à examiner; le mélange porté à l'étuve à 37 degrés est examiné après 15 à 18 heures. Nous n'avons compté comme agglutination positive que les cas où le liquide est complètement ou presque complètement éclairci avec dépôt granuleux qui, par agitation, reste quelques instants en suspension dans le liquide sous forme de gros amas ou de granulations plus ou moins volumineuses.

En suivant cette technique nous avons étudié le pouvoir agglutinant chez des chevaux immunisés par voie sous-cutanée avec des toxines diphtériques vieilles (20 à 35 jours d'étuve à 37 degrés) et chez des chevaux immunisés avec des toxines diphtériques jeunes (2 à 6 jours d'étuve à 37 degrés), et nous avons précisé son époque d'apparition, son maximum et sa durée. Chez un autre cheval nous indiquerons la marche de la courbe d'agglutination après une injection intra-péritonéale de bacilles vivants.

Chevaux immunisés avec la toxine diphtérique vieille. — L'immunisation des chevaux n°s 38, 39 et 40 fut commencée le 20 septembre 1909 par la méthode américaine et terminée le 8 novembre. La toxine diphtérique employée provenait de cultures en bouillon du bacille Am. n° 8, filtrées après *20 à 35 jours de séjour à l'étuve à 37 degrés*. Une saignée d'essai fut pratiquée tous les huit jours du 4 octobre (14e jour de l'immunisation) au 29 novembre (20e jour après la fin de l'immunisation). A partir de cette date, les trois chevaux reçurent le même traitement que les chevaux producteurs de sérum antidiphtérique, c'est-à-dire toutes les quatre semaines trois injections de toxine diphtérique : 1re injection 150 cent. cubes de toxine vieille; 2e injection 300 cent. cubes de toxine jeune; 3e injection 500 cent. cubes de toxine jeune; ils ont reçu ces trois séries d'injections en décembre 1909, janvier, février, mars 1910; nous avons examiné au point de vue de l'agglutination la saignée consécutive aux dernières injections (5 avril 1910).

Le pouvoir agglutinant, comme l'indiquent les courbes du tableau I, est apparu pour les chevaux 39 (1/400) et 40 (1/200) le 1er novembre, 41 jours après le début de l'immunisation, pour le cheval 38 (1/300) le 25 octobre, 35 jours après le début de l'immunisation. Le maximum du pouvoir agglutinant coïncide avec la fin de l'immunisation (8 novembre) pour les chevaux

38 (1/600) et 40 (1/400), et la précède d'une semaine (1er novembre) pour le cheval 39 (1/400); le maximum a coïncidé, pour celui-ci, avec l'apparition du pouvoir agglutinant.

Dans la suite, pour le cheval 38, la courbe présente un plateau, puis descend légèrement; le 29 novembre (20 jours après la fin de l'immunisation), le taux de l'agglutination est encore de 1/500; pour les chevaux 39 et 40 la courbe descend régulièrement et, le 29 novembre, le sérum du cheval 39 agglutine à 1/200 et le sérum du cheval 40 à 1/100.

Cinq mois après la fin de l'immunisation (saignée du 5 avril 1910), le sérum du cheval 38 agglutine à 1/400, le sérum du cheval 39 à 1/300, le sérum du cheval 40 à 1/200.

Chevaux immunisés avec la toxine diphtérique jeune. — L'immunisation des chevaux nos 2, 5 et 31 fut faite suivant la même méthode que les chevaux à

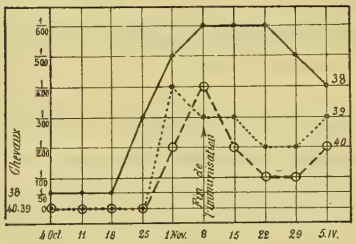


Tableau I.

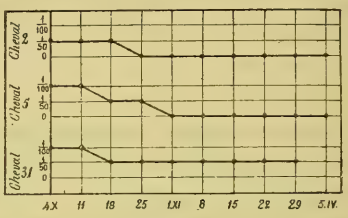


Tableau II.

toxine vieille, les saignées ont été pratiquées aux mêmes dates; seule, la toxine injectée pendant la période d'immunisation fut différente; c'était de la toxine provenant toujours des cultures en bouillon du bacille américain n° 8, mais filtrées après *48 heures de séjour à l'étuve à 37 degrés*.

Chez les trois chevaux, voir T. II, pendant les premières semaines de l'immunisation (jusqu'au 21e jour pour le cheval 31, jusqu'au 35e jour pour le cheval 5, jusqu'au 28e jour pour le cheval 2), il est possible de mettre en évidence un léger pouvoir agglutinant ne dépassant pas 1/100, se tenant même à 1/50 chez le cheval 2. Au moment où chez les chevaux traités avec la toxine diphtérique vieille apparaît le maximum du pouvoir agglutinant, nous voyons ce pouvoir chez les chevaux immunisés par la toxine jeune, tomber à 0. Même dans la suite, quand les chevaux reçoivent tous les mois 150 cent. cubes de toxine vieille, comme nous l'avons indiqué plus haut, le pouvoir agglutinant reste nul (chevaux 2 et 5, 5 avril 1910).

Courbe d'agglutination après injection de bacilles diphtériques vivants. — On sait qu'il est possible de faire apparaître le pouvoir agglutinant par injections de corps microbiens sous la peau, dans les veines et dans le péritoine. Nous avons étudié la courbe d'agglutination chez un cheval après injection intra-péritonéale de bacilles diphtériques vivants; en voici les résultats :

Ce cheval (n° 35) ne recevait plus d'injections de toxine diphtérique depuis six mois, son pouvoir antitoxique était voisin de 50 IE en janvier 1910.

Le 25 janvier on lui injecte dans le péritoine 500 cent. cubes d'une émulsion de bacilles diphtériques provenant d'une culture de 48 heures sur cinq boîtes de gélose (environ 7 gr. 50 de corps microbiens). Aucun symptôme après l'injection. Saignées d'essai tous les deux jours jusqu'à fin février, puis tous les huit jours jusqu'au 8 avril.

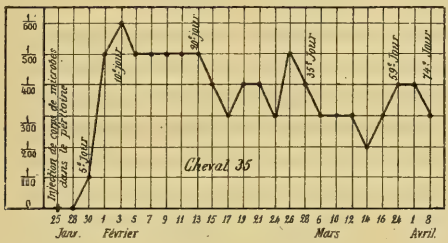


TABLEAU III.

Comme le montre la courbe, tabl. III, le pouvoir agglutinant apparaît le 5e jour (1/100), pour atteindre rapidement son maximum le 10e jour (1/600), se maintient en plateau à 1/500 jusqu'au 20e jour, puis présente des oscillations irrégulières; le 74e jour après l'injection, le sérum de ce cheval agglutine encore à 1/300.

Chez ces mêmes chevaux nous avons étudié les autres propriétés des sérums; nous ferons connaître les résultats dans une note ultérieure.

ACTION DU CURARE SUR LES MUSCLES D'ANIMAUX DIVERS,

par L. et M. LAPICQUE.

Nous avons montré que l'action du curare consiste essentiellement à ralentir l'excitabilité musculaire (1). La *curarisation*, c'est-à-dire le décrochement fonctionnel du nerf moteur, nous apparaît comme une conséquence de ce ralentissement (2). Les recherches qui nous ont amenés à ces conceptions portaient sur le gastrocnémien de la grenouille, objet ordinaire des expériences de ce genre. Leur généralisation nous a donné les résultats que nous allons exposer.

1° *Batraciens.*— Le crapaud (*Bufo vulgaris*) exige, pour se curariser, une dose triple de la dose suffisante pour une grenouille (*Rana escu-*

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 juin 1906.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 décembre 1908.

lenta) de poids égal (la curarisation étant jugée de l'extérieur par la paralysie locomotrice de l'animal).

On savait déjà que la tortue résiste à des doses de curare relativement considérables (1).

Ces animaux sont donc d'autant plus sensibles au curare que leur excitabilité est plus rapide.

D'autre part, chez un même animal, la curarisation, pour une dose convenable de poison, envahit les muscles divers dans un certain ordre. C'est un fait d'observation courante chez la grenouille que les membres postérieurs sont paralysés avant les membres antérieurs. Nous avons mesuré la chronaxie de quelques muscles du bras chez cet animal (*Rana esculenta*); nous l'avons trouvée nettement plus grande (environ le double) que dans les muscles de la jambe. Exemple :

Expérience du 13 décembre. Chronaxie en millième de seconde. — *Gastrocnémien* : 0,43. — *Extenseur de l'avant-bras sur le bras* : 0,80. — *Fléchisseur de l'avant-bras sur le bras* : 0,76.

Avec une dose convenablement ménagée, on peut obtenir la paralysie exclusive des membres postérieurs, la partie antérieure du corps conservant ses mouvements spontanés.

Inversement, avec des doses fortes, on sait qu'on arrive à arrêter même le cœur.

L'activité du curare sur les muscles est donc fonction de leur rapidité.

2° *Mollusques.* Sur *Helix pomatia*, on peut pratiquer l'excitation indirecte comme l'excitation directe des muscles du pied. Les filets nerveux partant du ganglion pédieux sont assez gros et assez forts pour être disséqués et chargés sur un excitateur. A l'état normal, l'examen de l'excitabilité montre des faits tout à fait parallèles à ceux que nous avons indiqués chez la grenouille (2); le voltage rhéobasique est sensiblement plus faible quand l'excitation porte sur le nerf que quand elle porte directement sur le muscle; mais la chronaxie est la même dans les deux cas.

Si on injecte à un escargot 5 milligrammes de curare (1/2 centimètre cube d'une solution contenant, pour 100, 1 de curare et 0,4 de NaCl, injection poussée soit dans le cœur, la coquille étant brisée, soit plus simplement dans le poumon par le pneumostome), on voit bientôt l'animal pendre flasque hors de sa coquille. L'examen de l'excitabilité montre alors ceci : 1° la chronaxie est au moins doublée (on a préalablement déterminé la chronaxie normale sur un lambeau détaché du pied); 2° l'excitation par le nerf exige un voltage rhéobasique beaucoup plus grand que l'excitation directe. On obtient des

(1) Weir Mittchell. *Journal de la Physiologie*, 1862.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 mai 1906.

résultats analogues en instillant sur une préparation de tissus normaux quelques centimètres cubes de la solution de curare à 1 p. 100.

Voici des chiffres d'expériences (chronaxies en millièmes de seconde, rhéobase en volts).

CHRONAXIE		RHÉOBASE APRÈS CURARE	
Normale.	Après curare.	Sur le muscle.	Par le nerf.
—	—	—	—
18	37	»	»
26	44	4,5	17
20	38	1,3	5,4
10	50	5,5	∞ (1)

Sur une moule d'eau douce (*Unio longirostris*) (2), le pied mis dans le bain de curare à 1 p. 100 a montré un ralentissement du même ordre (menstrue, eau de fontaine ou NaCl à 3 p. 1.000; on s'est assuré directement que cette menstrue n'avait aucune action; NaCl à 7 p. 1.000 est ralentissant par lui-même).

Chronaxie :	Avant curare	10	9	12	12
	Après curare	18	27	22	24

3° *Crustacés.* Sur l'écrevisse (*Astacus fluviatilis* ou *A. leptodactylus*), on peut aussi pratiquer l'excitation indirecte de la queue et de la pince. Pour la queue, en soulevant d'avant en arrière la chaîne ganglionnaire ventrale, on aperçoit les filets moteurs qui se rendent aux fléchisseurs des nageoires terminales, et on peut les charger sur un excitateur. Pour la pince, sur la patte ravisseuse séparée du corps, on place par tâtonnement les électrodes sur un article proximal et on trouve assez facilement une position telle que l'excitation produise un mouvement de la pince.

L'injection de 5 milligrammes de curare (solution ci-dessus, injection dans le péricarde par un petit trou à la carapace rebouché aussitôt avec de la cire) provoque d'abord une paralysie des fléchisseurs de l'abdomen; l'animal continue à marcher, sa queue étendue; aucune excitation n'obtient la flexion de la queue ni de ses nageoires terminales; les petites pattes abdominales continuent leurs mouvements; les pattes ravisseuses fonctionnent normalement. Ensuite, le mouvement de fermeture de la pince est aboli, l'extension du dactylopodite et les mouvements des articles étant conservés.

(1) Dans la dernière expérience, la température étant de 23 degrés, le muscle était plus rapide; le ralentissement par le curare a été plus considérable et le nerf est (exceptionnellement) devenu pratiquement inexcitable (*curarisation* au sens ordinaire du mot).

(2) Nous sommes redevables de cette détermination à M. Germain.

Cet ordre dans l'invasion de la paralysie curarique est l'ordre inverse des chronaxies, comme chez la grenouille.

L'examen de l'excitabilité montre que, par l'action du curare : 1° la chronaxie est augmentée, beaucoup plus pour la queue que pour la pince; 2° l'excitation indirecte de la pince exige un voltage plus fort que l'excitation directe; pour la queue, l'excitabilité indirecte est abolie (*curarisation*).

Voici des chiffres d'expériences (notations comme pour l'escargot) :

	CHRONAXIE		RHÉOBASE APRÈS CURARE	
	Normale.	Après curare.	Sur le muscle.	Par le nerf.
	—	—	—	—
Flexion du propodite	24	50	»	»
sur le carpopodite.	26	55	1,1	7
Flexion des	1,5	8	4	∞
nageoires caudales.	1,5	10	5	∞

En résumé, l'action du curare est la même sur tous les muscles; elle se manifeste essentiellement par le ralentissement du processus d'excitation; elle est d'autant plus marquée que le muscle est normalement plus rapide.

Le curare, peut-on dire, est un poison de la vitesse d'excitabilité musculaire.

Origine des cellules imaginales dans l'intestin moyen des Vespides,

par Charles Pérez.

Les recherches de nombreux auteurs s'accordent à reconnaître, chez les Insectes les plus variés, un même processus pour la métamorphose de l'intestin moyen; et l'on peut, semble-t-il, affirmer cette règle générale que la rénovation nymphale a lieu par substitution aux cellules larvaires de cellules imaginales, qui sont, au même titre que les premières, essentiellement épithéliales. Quelques opinions discordantes ont été cependant formulées. Ainsi Berlese fait remonter la première origine des cellules de remplacement à des splanchnocytes migrateurs, sortes de leucocytes venus du cœlome, et ayant traversé la basale; tout récemment, Docters van Leeuwen a repris cette manière de voir pour un Hyménoptère, *Isosoma*. D'autre part, Anglas, qui avait d'abord accepté pour les Guêpes une hypothèse analogue, a soutenu plus récemment que les cellules imaginales étaient immigrées dans l'épithélium intestinal à partir de la matrice des trachées (1).

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVI, p. 173.

Il y avait intérêt à élucider ces cas soi-disant aberrants. Je me suis occupé pour le moment des Vespides, et ai fait porter mes recherches sur le *Polistes gallica*, l'un des types précisément étudiés par Anglas. Chez les plus jeunes larves que j'ai eues à ma disposition, et qui mesurent à peine 2 millimètres de long, les cellules de remplacement sont déjà parfaitement reconnaissables, distribuées sans ordre à la face cœlomique des grosses cellules larvaires fonctionnelles, et tenant comme elles à la basale. On n'observe jamais que des leucocytes traversent cette basale; et les aspects histologiques des cellules imaginales sont, d'ailleurs, bien distincts de ceux des globules blancs. Je n'insiste pas sur ce point, Anglas ayant lui-même abandonné sa première manière de voir.

Quant aux trachées, il est aisé de s'assurer qu'elles n'ont pas davantage le moindre lien avec les cellules de remplacement. De nombreux petits troncs trachéens, venant des régions environnantes de la cavité du corps, s'approchent du tube digestif, et se divisent, avant de l'atteindre, en dichotomies ou en palmures qui n'offrent rien de particulier; ces rameaux ont la structure classique : matrice épithéliale à petits noyaux aplatis et serrés, intima chitineuse à fil spiral. A peu près au niveau où il atteint le clissage musculaire de l'intestin, chaque rameau se renfle brusquement en une nodosité irrégulière, qui correspond à sa résolution simultanée en nombreuses trachéoles ; un volumineux amas protoplasmique enveloppe la naissance de ces trachéoles, ainsi que les boucles récurrentes qu'elles forment généralement dès leur origine avant de se disperser dans leurs directions définitives; un gros noyau polymorphe, lobé, moulé dans les interstices de ces anses achève de caractériser la nodosité. C'est là le dernier noyau que l'on rencontre sur le trajet de l'arbuscule respiratoire; les trachéoles ultérieures, où l'on n'aperçoit plus de fil spiral, sont de simples tubules protoplasmiques, longues digitations de la cellule géante de la nodosité, régies par son noyau, et toujours dépourvues elles-mêmes de noyau propre. Or, ce sont ces trachéoles seules qui, dépassant le niveau de la couche musculaire, viennent ramper sur la face cœlomique de la basale. Il est facile de reconnaître, dans les coupes rasantes en particulier, que le trajet des trachéoles est quelconque par rapport à la distribution des cellules imaginales ; et, bien entendu, la basale est toujours interposée, ininterrompue. Au cours de la vie larvaire, les cellules de remplacement d'abord isolées prolifèrent lentement, et arrivent à constituer de petits îlots de 3 ou 4 cellules, puis davantage, les îlots voisins se mettant en rapport par anastomose de prolongements protoplasmiques. Cette prolifération a lieu par division caryocinétique des éléments préexistants ; il n'y a jamais addition d'éléments étrangers venus du dehors.

Il me paraît donc que le cas des Vespides doit rentrer dans la règle

générale : différenciation, dès la période embryonnaire, de cellules épithéliales toutes foncièrement équivalentes, dont certaines se développent aussitôt en éléments digestifs fonctionnels, tandis que d'autres restent petites, en réserve contre la basale, attendant pour proliférer la fin de la vie larvaire et la nymphose. Comme chez la généralité des Insectes, la rénovation de l'intestin moyen des *Polistes* se ramène à un processus de mue et de rénovation épithéliale.

Sur les éosinophiles de l'intestin de certains Téléostéens, par Anna Drzewina.

Des leucocytes à granulations éosinophiles ont été signalés pour la première fois dans la muqueuse intestinale par Ellenberger en 1879. Heidenhain, qui a étudié ces éléments chez le chien, s'est demandé s'ils sont identiques à ceux du sang; il suppose qu'ils se forment et disparaissent sur place, mais admet qu'ils peuvent aussi passer dans le sang. Récemment, Du Bois (1) a décrit, dans l'intestin grêle du porc, des leucocytes granuleux basophiles et de nombreux acidophiles; mais comme ces derniers se colorent à la fois par les colorants acides et basiques, il est probable qu'il s'agit plutôt d'amphophiles que de véritables éosinophiles.

En ce qui concerne les Poissons osseux, des leucocytes éosinophiles ont été reconnus dans l'intestin du *Salmo fario* par Oppel, et dans celui du *Salmo salar* par Gulland. Parmi les nombreux Téléostéens que j'ai étudiés à ce sujet, je n'ai rencontré d'éosinophiles que chez quelques espèces de la famille des Labridés, mais ils sont ici si abondants que le fait mérite d'être signalé. Ces espèces sont : *Crenilabrus melops* Riss., *Crenilabrus mediterraneus* Riss., *C. ocellatus* Riss., *C. pavo* Cuv. et Valenc. et *Labrus Cergylta* Ascan.

Chez toutes ces espèces, et en particulier chez les quatre premières, on rencontre dans la muqueuse et dans la sous-muqueuse de l'intestin une proportion très élevée de leucocytes à noyau unique, arrondi, le plus souvent rejeté vers un des pôles de la cellule, et à cytoplasma bourré de grosses granulations arrondies. Celles-ci se colorent électivement par l'éosine; dans le triacide, elles se teintent en un orange brillant; c'est encore l'orange qu'elles prennent dans le mélange : éosine-orange-bleu de toluidine; quand on applique un colorant basique seul (bleu de méthylène polychrome, bleu de toluidine...), elles restent incolores. Ces éléments, comme nous venons de le dire, se rencontrent aussi bien

(1) Du Bois. Granule Cells in the Mucosa of the Pig's Intestine. *Anatomischer Anzeiger*, Bd XXV, 1904.

dans la sous-muqueuse que dans la muqueuse. Mais il arrive qu'ils sont strictement localisés, soit dans l'une, soit dans l'autre. Ainsi, chez un *Crenilabrus melops*, ils étaient presque exclusivement confinés dans la muqueuse; on les voyait souvent former à la base des cellules épithéliales une assise presque ininterrompue, mais ils s'insinuaient aussi parmi les cellules à des niveaux variés; toutefois les sommets des villosités en paraissent à peu près dégarnis. Il en était de même chez un *C. ocellatus*, où ils faisaient presque complètement défaut dans la sous-muqueuse. Chez un *C. pavo*, par contre, il n'y en avait presque pas dans la muqueuse, mais dans la sous-muqueuse ils étaient disséminés en nombre tellement considérable que j'ai pu en compter plusieurs milliers par millimètre carré; dans le champ du microscope, à un fort grossissement, ils sont couramment au nombre de 50 à 100; jamais cependant ces éléments ne sont accumulés de manière à former de véritables nodules.

La localisation des éosinophiles, soit dans la muqueuse, soit dans la sous-muqueuse, que je suppose être en rapport avec l'état fonctionnel de l'intestin, avec l'état de digestion, n'a pas lieu toujours; chez plusieurs exemplaires, en effet, j'ai rencontré les éosinophiles disséminés à la fois dans la sous-muqueuse et dans la muqueuse.

Il est à remarquer que, malgré leur abondance dans la muqueuse, jamais on ne rencontre ces éléments dans la lumière de l'intestin. Quant à la parenté des acidophiles de l'intestin avec ceux du sang, il me paraît très probable que ce sont là les mêmes éléments. Le sang des Téléostéens en question est riche en leucocytes acidophiles; dans les capillaires qui parcourent les villosités intestinales, il n'est pas rare de rencontrer des leucocytes à granulations acidophiles qui se présentent avec le même aspect que ceux interposés entre les cellules épithéliales et les cellules conjonctives.

Je note en terminant que la richesse de l'intestin en leucocytes éosinophiles, chez les Labridés, n'est pas un fait constant. Il paraît y avoir des différences suivant l'habitat. Chez trois exemplaires de *Crenilabrus melops* provenant de la Méditerranée (Banyuls-sur-Mer), j'ai toujours constaté une richesse extraordinaire en acidophiles, cependant que chez plusieurs individus de la même espèce venant de l'Océan (Arcachon), ils étaient beaucoup moins abondants. D'autre part, la présence de ces éléments en nombre plus ou moins grand paraît être en rapport avec la nutrition de l'animal. A la station biologique d'Arcachon, j'ai constaté que, chez un *Crenilabrus melops* ayant jeûné pendant huit jours, les éosinophiles faisaient presque complètement défaut dans l'intestin, tandis qu'ils étaient assez abondants chez des animaux témoins venant d'être pris ou ayant été nourris après un jeûne prolongé. Je poursuis des recherches à ce sujet.

(*Collège de France. Laboratoire d'embryogénie comparée.*)

La théorie de l'autonarcose carbonique comme cause du sommeil et les données expérimentales,

par René Legendre et Henri Piéron.

M. Raphaël Dubois, qui a consacré de nombreuses études au sommeil hibernal de la marmotte, admet l'identité des mécanismes de ce sommeil et du sommeil normal; or, d'après lui, il s'agirait uniquement d'autonarcose carbonique. Nous avons donc fait quelques recherches sur les phénomènes respiratoires d'animaux soumis à l'insomnie jusqu'à l'apparition du besoin impératif de sommeil, afin de confronter cette théorie avec les données expérimentales, comme nous l'avons fait pour la théorie osmotique (1).

Voici les résultats obtenus chez deux chiens, mis successivement en expérience, en ce qui concerne l'air expiré, recueilli dans des sacs de caoutchouc au moyen de soupapes de Müller, et analysé dans des conditions identiques :

Artémis. ♀ 22 kilogrammes.

	AIR EXPIRÉ	QUOTIENT respiratoire.	NOMBRE de respirations à la minute.
	—	—	—
3 novembre 1909, 10 h. mat. .	CO^2 2,9 p. 100 O 17,0 —	0,74	19
20 novembre 1909, 10 h. mat. .	CO^2 1,5 p. 100 O 18,1 —	0,53	22

Le sommeil de l'animal est rendu impossible à partir du 20 au soir.

22 novembre 1909, 9 h. 30 mat.	CO^2 1,4 p. 100 O 17,5 —	0,41	18
24 novembre 1909, 5 h. soir . .	CO^2 1,5 p. 100 O 18,0 —	0,51	12
25 novembre 1909, 9 h. 30 mat.	CO^2 1,4 p. 100 O 17,6 —	0,42	16
27 novembre 1909, 9 h. 30 mat.	CO^2 2,1 p. 100 O 17,2 —	0,56	14
29 novembre 1909, 10 h. mat. .	CO^2 3,0 p. 100 O 14,8 —	0,49	13
30 novembre 1909, 9 h. 30 mat.	CO^2 1,5 p. 100 O 17,7 —	0,47	13

Des résultats très analogues sont fournis par Douillet, dont l'air expiré renferme, avant la période d'insomnie, 1,50 et 1,59 p. 100 et CO^2; et 18,3 et 19,2 p. 100 d'oxygène; et, au cours de l'insomnie, 0,96; 0,97; et 1,32 de CO^2; et 10,2; 19,8; et 19,9 d'oxygène.

(1) René Legendre et Henri Piéron. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, n° 21.

Il n'y a donc aucune variation systématique des échanges respiratoires pendant l'accroissement du besoin de sommeil, qui ne tarde pas à devenir irrésistible.

Nous avons également dosé pour préciser les gaz du sang.

Malheureusement, chez Artémis, si l'extraction et l'analyse des gaz furent faites avant l'insomnie, après l'insomnie une fuite de la pompe à mercure ne permit pas de mesures comparatives, et cette expérience dut être abandonnée.

Chez Douillet, l'extraction des gaz du sang artériel (pris dans la fémorale) put être faite à la fin de la période d'insomnie et indiqua une teneur, plutôt faible de 35 c. c. 2 de CO^2 pour 100 centimètres cubes de sang (19 c. c. 7 de CO^2 sur 38 c. c. 5 de gaz, extraits de 56 centimètres cubes de sang).

Si l'on rapproche cette faible teneur du sang artériel en acide carbonique de la très forte teneur présentée par le sang artériel d'un chien qu'on vient simplement de faire expirer dans un sac de caoutchouc au moyen d'une soupape de Müller, sans que cela provoque le moindre besoin de sommeil, la moindre somnolence, on comprendra que le besoin de sommeil ne nous paraisse pas explicable par autonarcose carbonique.

En effet, nous trouvons à l'état normal, mais après quelques minutes d'expiration dans un sac de caoutchouc, 65 centimètres cubes de CO^2 pour 100 centimètres cubes de sang chez Douillet, et 48 c. c. 2 chez Artémis. Or, les animaux étaient absolument normaux malgré cette forte vénosité du sang artériel. Au contraire, chez le même Douillet, présentant le besoin irrésistible de sommeil, la teneur du sang artériel en acide carbonique n'est que de 35 c. c. 2.

Nous sommes donc en droit d'affirmer que le besoin de sommeil, ou plus généralement le sommeil normal, n'est pas dû à une autonarcose carbonique.

(*Travail des laboratoires de physiologie de la Sorbonne et du Muséum et du laboratoire de psychologie expérimentale des Hautes-Etudes.*)

A PROPOS DE LA RÉACTION A LA MEIOSTAGMINE,

par M. Weinberg et Jonesco-Mihaiesti.

Sous le nom de *Meiostagminreaktion*, Ascoli a désigné le phénomène de l'abaissement de la tension superficielle qu'il observe lorsqu'il mélange, dans des proportions données, le sérum renfermant des anticorps spécifiques avec de l'antigène correspondant. Ce phénomène avait

déjà été observé par Weichardt lors de ses études sur les kénotoxines, mais Ascoli (1), l'ayant étudié de plus près avec le sérum antityphique, l'a utilisé pour le diagnostic de différentes maladies, comme syphilis, tuberculose, maladies parasitaires et tumeurs malignes.

La technique suivie par l'auteur est très simple : le mélange de sérum dilué au 1/20 et d'antigène préalablement titré en présence des sérums normaux ayant séjourné deux heures à l'étuve à 37 degrés ou une heure seulement au bain-marie à 50 degrés donne au stalagmomètre de Traube un nombre de gouttes supérieur à celui qu'on obtient en opérant dans les mêmes conditions avec les sérums normaux. Cette différence est de quelques gouttes seulement, mais paraît très constante.

Izar, en se servant de la même méthode. a pu mettre en évidence des anticorps syphilitiques dans les sérums qui avaient donné des résultats négatifs par la méthode de Wassermann. Etant donnée cette sensibilité du procédé, nous avons pensé qu'il serait intéressant de l'appliquer à l'étude de certains sérums échinococciques humains, quelquefois si pauvres en anticorps qu'il est impossible de les mettre en évidence par la réaction de fixation ; et cela d'autant plus que la réaction à la meiostagmine a été trouvée positive par Izar pour 6 porcs et 3 vaches atteints d'échinococcose.

Pour nos premières expériences, nous avons choisi 10 échantillons de sérums provenant des malades opérés de kyste hydatique et donnant une fixation du complément des plus nettes. Deux de ces sérums précipitaient très abondamment le liquide hydatique.

Ces expériences ne nous ont malheureusement donné que des résultats négatifs, comme le montre le tableau ci-dessous. Et cependant, nous avons pris toutes les précautions conseillées par Izar : le liquide hydatique était absolument clair, eau de roche; l'extrait alcoolique a été préparé d'après les indications de l'auteur.

Nous avons fait d'abord ces recherches avec le stalagmomètre de Traube fabriqué par la maison Poulenc; nous avons pu depuis répéter nos expériences avec l'appareil beaucoup plus précis de la maison Gerhardt, de Bonn ; les résultats obtenus furent toujours négatifs.

Nous avons également obtenu des résultats négatifs avec trois sérums syphilitiques. L'antigène dont nous nous sommes servis dans ces expériences est un extrait alcoolique de foie hérédo-syphilitique que nous avons eu l'occasion d'éprouver avec un très grand nombre de sérums normaux et syphilitiques.

(1) Les recherches d'Ascoli, d'Izar, de Saint d'Este, de Micheli et Cattorelli ont paru dans *Muench. med. Woch.*, 1910, n°s 2, 4, 8, 16, 21, 22, et dans *Berlin. klin. Woch.*, 1910, n° 19.

Nos	SÉRUMS	NOMBRE DE GOUTTES TROUVÉES APRÈS LE SÉJOUR DU MÉLANGE PENDANT 2 HEURES A L'ÉTUVE A 37 DEGRÉS				
		SÉRUM dilué (1/20) seul.	SÉRUM + liq. hyd. 1/10	SÉRUM + liq. hyd. 1/20	SÉRUM + extr. alc. 1/50	SÉRUM + extr. alc. 1/00
1	Normal.	60 »	60 »	60.2	60.21	60.16
2	Normal.	60.2	60.4	60.2	60.2	59.6
3	Normal.	59.2	59.8	59.4	59.2	59.6
4	Normal.	60.2	60.4	60.2	60.2	59.6
5	Normal.	59.2	60.2	59.4	59.1	59.2
6	Hydat., n° 1.	59.20	60 »	59.20	60.14	60.8
7	Hydat., n° 2.	61.3	—	—	61.3	61.4
8	Hydat., n° 3.	60.2	60.4	60.2	60.5	60.2
9	Hydat., n° 4.	60.8	60.8	61 »	61.2	61.4
10	Hydat., n° 5.	59.10	59.8	59.8	59.20	59.15
11	Hydat., n° 6.	60 »	—	—	60 »	60.11
12	Hydat., n° 7.	59.4	—	—	60.8	60.15
13	Hydat., n° 8.	58.9	58.9	58.8	—	—
14	Hydat., n° 9.	60.6	60.1	60 »	liq. hyd. 1/25 60.4	—
15	Hydat., n° 10.	59.4	59.4	59.16	59.10	—

Nous appliquons la méthode d'Ascoli au séro-diagnostic des tumeurs malignes. Les résultats de ces recherches seront publiés ultérieurement.

Influence de la température sur l'addition latente,

par Geneviève Filon et Jeanne Weill.

Comme suite à des recherches récemment publiées (1) nous avons étudié l'influence de la température sur l'addition latente. Nous avons expérimenté sur différents muscles de grenouilles et de crapauds que nous excitions à l'aide d'un condensateur ; le dispositif employé a été

(1) M. et Mme L. Lapicque. L'addition atente et ses rapports avec le paramètre chronologique de l'excitabilité. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 21 mars 1910. — Jeanne Weill. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 923. — M. et Mme Lapicque et G. Filon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 925.

précédemment décrit (1). Nous nous sommes servies de la plus petite capacité que nous puissions obtenir avec notre condensateur, soit 1/100 de microfarad; la résistance était constituée seulement par le muscle, ce qui fait une valeur d'environ 3.000 ohms. Le muscle était placé à l'intérieur d'un tube de verre à deux parois entre lesquelles circulait de l'eau à la température voulue.

Pour chaque température nous avons mesuré le voltage v correspondant au seuil pour une excitation isolée; puis le voltage v' donnant le seuil pour six excitations se suivant à la vitesse de 15 par seconde. La différence entre ces deux valeurs rapportée à la première $\frac{v - v'}{v}$ donne la mesure de la puissance d'addition du tissu à la température où il se trouve.

Nos expériences nous ont montré que ce rapport diminue quand la température s'élève et augmente quand la température s'abaisse. Voici par exemple, quelques-uns des chiffres que nous avons obtenus :

Sur le gastrocnémien de *Rana esculenta*.

A 18° »	$\frac{v - v'}{v} =$	0 »
A 8° »	»	0,09
A 6°,5	»	0,11
A 13° »	»	0,07
A 18° »	»	0 »

Sur le gastrocnémien de *Bufo vulgaris*.

A 20°	$\frac{v - v'}{v} =$	0 »
A 10°	»	0,16
A 20°	»	0 »
A 15°	»	0,10
A 5°	»	0,20

On voit que la puissance d'addition varie sous l'action de la température dans le même sens que la chronaxie, mais le changement est moins marqué pour le phénomène d'addition (1); comme dans la chronaxie, il est plus grand chez le crapaud que chez la grenouille. Ces résultats sont contradictoires avec ceux de Steinach (2); par contre ils sont d'accord avec les conclusions d'un mémoire tout récent de Keith Lucas (3) dont nous avons eu connaissance vers la fin de nos recherches; cet auteur en abordant le phénomène par un autre côté a été amené à des conclusions semblables aux nôtres.

(1) L. et Mme Lapicque et G. Filon. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXVIII, p. 925.

(2) Steinach. *Archiv für der ges. Physiol.*, CXXV, 1908.

(3) Keith Lucas. *Journal of Physiologie*, vol. XXXIX, n° 6, 8 march 1910.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

La typhopyocyanie (pyocyanie généralisée a forme typhoïde), par Lagriffoul, Bousquet et Roger.

Nombreuses sont les manifestations morbides que peut déterminer le bacille pyocyanique. S'il s'agit le plus souvent d'infections localisées, dans quelques cas cependant le bacille peut pénétrer dans la circulation et donner lieu à une véritable septicémie.

Le tableau clinique de ces pyocyanies généralisées est d'ordinaire le suivant : troubles gastro-intestinaux d'intensité variable, prostration considérable, fièvre assez élevée, dyspnée, albuminurie, puis apparition en général assez tardive des manifestations cutanées qui sont considérées comme une des caractéristiques de la maladie : taches purpuriques de la grosseur d'une lentille à celle d'une pièce de 1 franc, qui ne tardent pas à se transformer en vésicules dont la rupture donne naissance à des ulcérations au fond nécrosé, au pourtour infiltré de sang. L'état général s'aggrave et la mort ne tarde pas à survenir.

D'après un cas observé par nous, ces manifestations cutanées, considérées comme caractéristiques de la pyocyanie généralisée, peuvent faire défaut ; la maladie a revêtu les allures d'une fièvre typhoïde adynamique, avec éruption particulièrement abondante de taches rosées ; mais à aucun moment, nous n'avons observé de vésicules ou d'ulcérations. Ce cas fut du reste considéré par nous comme une dothiénentérie et serait resté ainsi étiqueté si l'autopsie, en nous faisant constater l'absence des lésions de la fièvre typhoïde et nous permettant d'isoler le bacille pyocyanique des divers organes, n'était venue nous éclairer sur sa véritable nature. C'est cette forme de pyocyanie généralisée primitive, non encore décrite, croyons-nous, revêtant les allures de la dothiénentérie, mais non associée avec elle, et ne s'accompagnant pas des manifestations cutanées habituelles aux septicémies pyocyaniques, que par abréviation nous désignons sous le nom de typhopyocyanie.

Voici, du reste, très brièvement résumée cette observation :

M. R..., trente-cinq ans, homme d'équipe, n'ayant jamais présenté d'autres maladies antérieures, se plaint à son entrée à l'hôpital d'être mal en train depuis une douzaine de jours : céphalée frontale, épistaxis fréquentes, insomnie, anorexie, soif, diarrhée. Tuphos marqué, facies vultueux, trémulations des lèvres. Sur le thorax et l'abdomen, éruption de *taches rosées très nombreuses*, quelques-unes boutonneuses, mais s'effaçant bien à la pression.

Cœur : premier bruit mou, tendance à l'embryocardie. Pouls petit, régulier, 130 pulsations, dyspnée, 30 respirations à la minute. Sibilants et ronflants au sommet droit et aux bases. Albuminurie légère : 1 gramme. Traitement : bains, huile camphrée, électrargol. La température, qui, à l'entrée, était de 39°4, descend en lysis pendant les jours suivants, puis remonte suivant une marche assez irrégulière sans jamais dépasser 39,4. Malgré cette température

peu élevée, le malade est toujours très affaissé ; le tuphos est de plus en plus marqué, le pouls devient filiforme et le malade meurt dans le coma le quinzième jour après son entrée à l'hôpital et le vingt-sixième de sa maladie.

Le séro-diagnostic de Widal, pratiqué à l'entrée et quelques jours avant la mort, a donné un résultat négatif.

Autopsie : pratiquée vingt-quatre heures après la mort.

Intestin grêle : vive congestion de la partie terminale, *mais aucune altération des plaques de Peyer qui n'ont aucune tendance à l'ulcération.*

Gros intestin : normal.

Foie et rate : de volume à peu près normal.

Poumons : vivement congestionnés ; à la coupe s'écoule un pus crémeux.

Reins : substance corticale très congestionnée ; les calices renferment du pus blanchâtre assez épais ; quelques petits abcès aussi en plein parenchyme.

Cœur : coloration normale.

Cerveau : liquide louche purulent dans la cavité arachnoïdienne.

Examen bactériologique. — Le bacille pyocyanique a été retiré de la rate, du foie, des poumons, des reins et de la cavité arachnoïdienne. Le bacille d'Eberth, recherché dans la rate, n'a pu en être isolé.

Ce bacille pyocyanique a été agglutiné au 1/50 par le sérum du malade qui avait servi au dernier séro-diagnostic de Widal, et dont il restait encore quelques gouttes dans le tube conservé par hasard.

Dans la discussion de cette observation, nous ferons ressortir les points suivants :

1° Il s'agit bien d'une pyocyanie généralisée : le bacille pyocyanique a été en effet retiré des divers organes et le séro-diagnostic positif montre qu'il ne s'agit pas d'une infection agonique ;

2° Il s'agit d'une pyocyanie primitive, non associée à la dothiénentérie, comme le démontrent le séro-diagnostic de Widal négatif à deux reprises, l'absence des lésions caractéristiques de la dothiénentérie à l'autopsie, l'absence du bacille d'Eberth dans la rate.

Il nous semble donc rationnel d'admettre que le bacille pyocyanique peut, dans certaines conditions, déterminer une infection générale simulant la fièvre typhoïde sans être cependant associée avec elle et sans donner lieu aux modifications cutanées habituellement observées au cours des pyocyanies généralisées : c'est la typhopyocyanie.

Transplantation d'un rein de chien sur une chèvre,

par Villard et Tavernier.

Le rein d'un chien de forte taille, prélevé après placement de pinces à pression continue sur ses vaisseaux, fut greffé dans le cou d'une chèvre par anastomose des vaisseaux rénaux avec la carotide primitive et la jugulaire externe, sans perfusion préalable au sérum. L'uretère fut abouché à la peau.

Les jours suivants le rein devint énorme et très dur, sans sécréter trace d'urine.

Après trois jours une réouverture exploratrice de la plaie montre un rein au moins doublé de volume, très tendu, dans lequel la circulation sanguine est parfaite.

Le même état subsista sans modification jusqu'au dix-huitième jour : rein très gros, dur, sans sécrétion. La chèvre ne présentait aucun trouble, elle mangeait bien, et n'avait pas d'albumine.

Le vingtième jour, abcès superficiel sous la cicatrice. La réouverture exploratrice de la plaie montra les vaisseaux rénaux thrombosés et le rein déjà mal odorant quoique non encore sphacélé.

L'examen histologique révéla des altérations très profondes; presque toute la surface des coupes est occupée par des bandes de tissu hyalin entre lesquelles s'allongent des boyaux pleins, discontinus, de cellules épithéliales très altérées à protoplasma granuleux, jaunâtre, mal limité et à noyaux peu ou pas colorés. Il subsiste pourtant par endroits de petits îlots relativement peu altérés, où la constitution tubulaire normale et les glomérules sont conservés.

Presque tous les expérimentateurs qui ont tenté ces greffes entre animaux d'espèces différentes ont échoué, Carrel et Unger en particulier.

Seul Ullmann a présenté à la Société des médecins de Vienne en 1902, une chèvre porteur au cou d'un rein de chien qui, dit-il, sécrétait de l'urine goutte à goutte. Notre expérience va à l'encontre de ce résultat, puisque sur les mêmes animaux le rein greffé ne sécrétait absolument rien malgré une circulation parfaitement correcte constatée après trois jours, et qui est probablement restée normale bien plus longtemps, puisque après vingt jours le rein commençait à peine à se sphacéler. Il paraît donc probable qu'Ullmann a été trompé par un simple écoulement de sérosité.

Dans notre cas, malgré l'absence de sécrétion, et la thrombose tardive, il est intéressant de constater que le rein de chien a en somme vécu, greffé sur la circulation de la chèvre, et ceci sans troubler de façon apparente la santé de l'animal porte-greffe.

ERRATA

Note de M. C. Fleig. — Séance du 4 juin.

Paragraphe V, ligne 6, au lieu de : « d'autant *plus* fraîchement », lire : « d'autant moins fraîchement ».

Ligne 12, au lieu de : « *hématines* », lire : « *hématine* ».

Paragraphe VII, ligne 6, au lieu de : « 3 centimètres cubes d'acide acétique », lire : « 3 centimètres cubes d'alcool acétique ».

Ligne 7, au lieu de : « acide acétique », lire : « alcool acétique ».

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 23 MAI 1910

SOMMAIRE

Etienne (G.) et Dauplais (H.) : Sur la pathogénie de l'athérome. A propos d'un cas d'ostéomalacie sénile 28
Etienne (G.) et Dauplais (H.) : Myome calcifié et athérome dans un cas d'ostéomalacie sénile 30
Garnier (Charles) et Villemin (Fernand) : Les nerfs supérieurs du corps thyroïde 26
Hoche (L.) : Sur les parentés de la glande mammaire, d'après des considérations normales et pathologiques 31

Présidence de M. Cuénot.

Les nerfs supérieurs du corps thyroïde,

par Charles Garnier et Fernand Villemin.

Les nerfs qui vont au corps thyroïde comportent des filets vasomoteurs et vraisemblablement sécrétoires aussi. Ils émanent directement ou indirectement du sympathique cervical.

Habituellement, on les décrit sous le nom de nerfs thyroïdiens supérieurs et de nerfs thyroïdiens inférieurs, qualifiant ainsi les plexus qui accompagnent les vaisseaux correspondant à ces dénominations. Ces filets périvasculaires ne sont pas, cependant, les seuls nerfs qui se rendent à la glande thyroïde.

Aussi vaut-il mieux diviser l'innervation thyroïdienne en deux territoires : l'un comporte les nerfs supérieurs du corps thyroïde, destinés à la moitié supérieure de la glande ; l'autre comprend les nerfs inférieurs du corps thyroïde, qui se rendent à sa moitié inférieure. Chacune de ces catégories se compose de deux variétés de rameaux :

A. — La première variété est constituée par des filets émanés directement du sympathique cervical. Ce sont, à proprement parler, les

nerfs principaux qui constituent les plexus thyroïdiens supérieur et inférieur. Le premier fait partie du territoire sympathique ganglionnaire supérieur ; le second est en relation avec le ganglion cervical moyen (ganglion thyroïdien).

B. — La deuxième variété de rameaux n'a, en général, que des rapports morphologiques indirects avec le symphatique cervical. Les nerfs qui la composent ne sont pas forcément satellites de gros troncs artériels thyroïdiens. En tout cas, ils abordent ceux-ci au voisinage de leur point de distribution glandulaire.

Nous n'avons en vue, dans cette étude, que les nerfs supérieurs du corps thyroïde.

A. — *Rameaux du plexus thyroïdien supérieur.* — Ils sont constitués de deux façons différentes :

1° Des filets grêles passent du plexus carotidien externe sur la thyroïdienne supérieure en s'appliquant sur l'angle thyro-carotidien supérieur. Ils s'anastomosent parfois avec le chef ascendant de l'une des collatérales longues de l'anse périthyroïdienne supérieure. Ils sont toujours situés sur un plan plus profond que le système des nerfs appartenant à cette anse ;

2° Ces filets qui sont l'amorce du plexus thyroïdien supérieur sont renforcés, entre l'origine de l'artère et sa crosse, par des nerfs qui représentent des branches collatérales du nerf ansiforme périthyroïdien supérieur. Ou bien, celles-ci se détachent du chef profond et gagnent la thyroïdienne supérieure après avoir croisé la face profonde de la carotide externe. Ou bien, elles sont constituées par une terminaison du chef ascendant d'une ou plusieurs collatérales longues ansiformes, après leur anastomose avec la portion angulaire inférieure du plexus carotidien externe. Ces filets repassent sur la face superficielle de la carotide, qu'ils peuvent encercler dans leur courbe, et se jettent sur le plexus thyroïdien supérieur à une certaine distance de l'origine carotidienne de l'artère thyroïdienne supérieure.

B. — Les nerfs supérieurs du corps thyroïde qui n'entrent pas dans la constitution du système périvasculaire précédemment décrit proviennent :

1° De la partie inférieure du plexus pharyngien (viscéral), des plexus péritrachéal et périœsophagien ;

2° Du nerf laryngé supérieur, parfois directement, avant sa bifurcation. Mais, le plus souvent, ces nerfs thyroïdiens sont représentés par trois ou quatre rameaux qui se détachent du laryngé externe, de son filet descendant et aussi de son anastomose avec le premier nerf cardiaque.

Ce sont encore là des filets d'origine sympathique probable, et qui, malgré leur provenance sympathique indirecte, sont assez importants et n'en jouent pas moins un rôle prépondérant dans l'innervation de la glande, ainsi que l'ont montré les expériences des physiologistes.

(*Laboratoire d'anatomie normale de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Sur la pathogénie de l'athérome. A propos d'un cas d'ostéomalacie sénile,

par G. Etienne et H. Dauplais.

A l'autopsie d'une ostéomalacique âgée de 82 ans, dont la maladie était arrivée au suprême degré de la fonte osseuse en une évolution de deux ans, nous avons trouvé, coïncidant avec une décalcification telle que les fémurs se coupent au bistouri, deux foyers de calcifications locales : l'un, constitué par un athérome aortique intense à topographie intéressante ; l'autre, par un myome utérin calcifié.

Cette observation prouve donc que si, dans l'ostéomalacie, le squelette se décalcifie, la cause en réside dans une maladie systématique du système osseux, mais non de tout l'organisme, puisque pendant ce temps d'autres tissus ne se décalcifient pas, quoique beaucoup moins aptes que le tissu osseux à fixer la chaux.

Bien plus, peut-être pourrions-nous dire que non seulement ces tissus ne se décalcifient pas, mais qu'au contraire ils se calcifient alors que le squelette perd sa chaux. En effet, il est très frappant de constater chez notre malade que l'aorte est divisée en deux régions ; l'une, supérieure, jusqu'au niveau du tronc cœliaque, est dure en vérité, mais comme nous la trouvons souvent chez les vieillards ; tandis que, brusquement, à ce niveau du tronc cœliaque, l'athérome prend une intensité très exceptionnelle au point que la coque calcaire se détache du reste du vaisseau. Dans la portion sus-cœliaque, la paroi aortique titre : CaO = 0,307 p. 100 ; dans sa portion sous-cœliaque, CaO = 1,45 p. 100 (1).

Quelle cause intervient brusquement pour déterminer cette différence brutale entre les deux portions aortiques ? C'est précisément à ce niveau

(1) Il est curieux de rapprocher de ces deux chiffres les deux suivants qu'avec M. Fritsch nous avons trouvés dans deux portions d'aorte expérimentalement athéromatisée par $CaCl^2$ et adrénaline combinés : aorte en dehors des plaques d'athérome CaO : 0.312 p. 100 ; dans un fragment calcifié, CaO = 1,72 p. 100.

que s'est formée la plicature du tronc par affaissement, à angle très aigu. Il y a eu à ce niveau coudure de l'aorte abdominale, d'où établissement d'une disposition topographique rappelant celle de la crosse de l'aorte, point d'élection des scléroses aortiques, facilitant l'installation d'une de ces lésions de la paroi préparant la fixation de CaO, dans les conditions dont l'un de nous a étudié en détail le mécanisme avec M. J. Parisot (1) et avec M. Fritsch (2). C'est également au niveau de ces coudures accidentelles que nous avons trouvé des anévrismes de l'aorte abdominale,

Mais cette plicature s'est établie lorsque le squelette du tronc, déjà partiellement ramolli, s'est incurvé. Cette femme était, en effet, restée de stature très droite jusqu'un an avant sa mort. C'est donc à partir de ce moment seulement que s'est créée la condition anatomique aortique qui a facilité la surcalcification en aval tranchant avec la sclérose vasculaire banale préexistante d'amont. C'est donc en pleine phase de décalcification osseuse que s'est accomplie la calcification de l'aorte abdominale.

Ce fait tranche nettement avec ce que l'on observe dans l'ostéomalacie classique de l'adulte. Dans ce cas, en effet, la fonte calcique du squelette jette dans l'organisme un torrent de chaux, mais cette chaux est éliminée complètement par les urines et surtout par les fèces, et ne se fixe pas sur les vaisseaux : il ne coexiste pas athérome et ostéomalacie. Il se produit spontanément ce que nous avons établi expérimentalement en montrant que l'absorption des sels de chaux, notamment de $CaCl^2$ à haute dose, ne produit pas la calcification des vaisseaux, sa chaux s'éliminant en totalité (3).

Mais si l'ostéomalacie frappe le vieillard, elle trouve les vaisseaux lésés par l'artériosclérose ; et sur cette lésion vasculaire vient se fixer soit partie de CaO versée dans l'organisme par la décalcification osseuse, soit partie de la chaux alimentaire que le squelette est devenu incapable de fixer, par suite d'une altération histologique du tissu osseux ou bien de la transformation de l'osséine en l'albumose spéciale de Bence Jones. Et ainsi à l'artériosclérose succède l'athérome. Il se réalise spontanément ici ce que nous produisons expérimentalement lorsque, faisant absorber à haute dose $CaCl^2$ à un lapin adulte en même temps que par l'adrénaline nous lésons la paroi des vaisseaux, nous faisons fixer sur ces lésions vascu-

(1) G. Etienne et J. Parisot. Le rôle de l'élévation artérielle dans l'étiologie de l'athérome, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre 1908.

(2) Etienne et Fritsch. Origine de la chaux dans la calcification des artères, et pathogénie de l'athérome calcifié, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre 1909.

(3) Etienne et Fritsch. L'action athéromatisante de $CaCl^2$ dans l'athérome expérimental n'appartient pas à sa chaux. *Réunion biologique de Nancy*, 1907 : *C. R. Soc. de Biologie*, p. 937.

laires CaO mis en liberté par décomposition de $CaCl^2$ dans l'organisme, et lorsque nous greffons ainsi de l'athérome sur les lésions artérioscléreuses de désintégration et de mortification d'éléments conjonctifs et musculaires, bien étudiées par MM. Lucien et J. Parisot (2). Et cela, pendant que parfois le squelette se décalcifie (1).

Le cas de notre ostéomalacique sénile rentre donc dans le principe général que, chez le vieillard, c'est-à-dire chez l'artérioscléreux, les calcifications vasculaires sont d'autant plus intenses que le squelette contient moins de chaux. M. Fritsch a montré, en effet, que la masse du squelette et sa teneur en chaux sont plus petites chez le vieillard très artérioscléreux que chez le vieillard normal, et plus petites chez celui-ci que chez l'adulte.

Myome calcifié et athérome dans un cas d'ostéomalacie sénile,

par G. Étienne et H. Dauplais.

A côté des lésions d'athérome aortique étudiées dans le précédent mémoire, nous ne pouvons passer sous silence l'existence d'un volumineux myome utérin calcifié, ayant le volume d'une grosse orange, et pesant 250 grammes; ce myome appartient au type à calcification centripète, beaucoup plus incrusté à la périphérie qu'au centre. La quantité moyenne de CaO pour l'ensemble des deux zones est de 12,11 p. 100.

Bien que cette transformation ne soit pas exceptionnelle chez le vieillard (3), sa coexistence avec l'ostéomalacie est intéressante, et il est curieux que ce cas soit le premier que nous rencontrons sur 225 autopsies de vieilles femmes pratiquées à la Clinique des vieillards de l'hospice Saint-Julien.

On peut affirmer que cette tumeur n'est pas en voie de décalcification; mais on ne peut avoir la certitude qu'elle a continué à se calcifier pendant l'évolution de l'ostéomalacie. S'il en a été ainsi, CaO s'est fixée sur un tissu en condition de nutrition défectueuse, comme elle s'est fixée chez notre malade sur la portion lésée de l'aorte, comme chez le vieillard elle se porte là où se trouve un tissu malade : tubercule pulmonaire ou péritonéal, plèvre enflammée, ganglion, etc.

(1) Lucien et J. Parisot. De la pathogénie de l'athérome d'après l'étude de ses lésions expérimentales et spontanées, *Province médicale*, 21 novembre 1908, n° 47.

(2) Fritsch. Contribution à l'étude de la chaux dans l'organisme. *Thèse de Nancy*, 1909, p. 105.

(3) Guibé. De la calcification des fibro-myomes utérins. *Thèse de Paris*, 1901.

Et peut-être ce réservoir de chaux, fixant CaO alimentaire en plus ou moins grande quantité, nous explique-t-il pourquoi la calcification massive des vaisseaux ne s'est pas poursuivie malgré des conditions extrêmement favorisantes, se limitant au segment aortique en situation anatomique anormale.

Sur les parentés de la glande mammaire d'après des considérations normales et pathologiques

(Note préliminaire),

par L. Hoche.

La glande mammaire est considérée ordinairement comme une glande sébacée adaptée à des fonctions spéciales. Les ouvrages classiques d'Anatomie et d'Embryologie la donnent comme telle. Cependant les recherches d'Anatomie comparée tendent à la faire rapprocher plutôt des glandes sudoripares.

Depuis plusieurs années, j'avais été frappé, par l'examen de nombreux cas de tumeurs du sein, de certains détails de structure qui m'avaient porté à comparer les glandes mammaires, non seulement aux glandes sudoripares, mais aussi aux glandes salivaires et aux glandes lacrymales.

Ces détails de structure sont, d'une part, d'ordre normal, d'autre part, d'ordre pathologique.

En effet, ces différentes sortes de glandes possèdent des caractères communs : 1° situation profonde; 2° indépendance vis-à-vis des formations pileuses; 3° revêtement épithélial à une seule couche; 4° présence d'une couche de cellules contractiles myo-épithéliales (cellules de Boll), entre l'épithélium et la membrane basale — caractères que ne possèdent pas les glandes sébacées.

D'autre part, au point de vue pathologique, je considère que certaines constatations sont en faveur, soit de la nature sudoripare de la glande mammaire, soit de la présence dans l'organe de glandes sudoripares aberrantes ou incluses. En faveur de cette dernière opinion, je citerai ce fait que dans certaines coupes de mamelon, faites transversalement, j'ai rencontré des canaux très réguliers tout à fait comparables aux canaux de glandes sudoripares, et qu'en outre on rencontre dans les mammites chroniques, des formations isolées comparables aux adénomes kystiques sudoripares. Quoi qu'il en soit de cette inclusion d'éléments sudoripares au milieu des glandes mammaires, il y a un fait d'ordre oncologique qui me paraît avoir la plus grande importance. C'est que certaines tumeurs épithéliales de la glande mammaire se présentent avec un aspect microscopique tout à fait comparable à celui de tumeurs

des glandes sudoripares, des glandes salivaires ou des glandes lacrymales. Les végétations épithéliales sont en nappe le plus souvent, percées de trous sur les préparations, c'est-à-dire en masses cellulaires creusées de canaux ou de cavités régulières comme les cavités glandulaires. L'ouvrage de M. Menetrier sur le cancer donne comme épithélioma typique du sein une tumeur de ce genre.

Cette propriété, pour des glandes d'apparence différente, de donner lieu, par suite des modifications d'ordre encore inconnu qui constituent la néoplasie cancéreuse, à des tumeurs similaires, m'a paru devoir être remarquée et signalée, en faveur de l'homologie des glandes mammaires, sudoripares, salivaires et lacrymales.

[Cette communication était appuyée de démonstrations par préparation microscopique relative à la coupe transversale du mamelon et de photographies microscopiques.]

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 JUIN 1910

SOMMAIRE

Aynaud (M.) : Méthode de numération des globulins chez l'homme. 1062

Batelli (F.) et Stern (L.) : Action de la lumière sur la catalase 1040

Berger (Emile) : Sur les constrastes binoculaires des couleurs, successif et simultané 1059

Bettencourt (Nicolau) : Le système hémolytique lapin-homme dans la séro-réaction du kyste hydatique 1066

Billard (G.) et Vaquier : Sur l'absorption des solutions salines ($NaCl, CaCl^2$) par les plantes. 1061

Choay (E.) : Sur la protéolyse pancréatique 1073

Fleig (C.) et Sangouard (P.) : Sur la réaction peroxydasique à la phénolphtaline, sensibilisée ou non, dans divers liquides organiques (transsudats, exsudats, crachats, lait, bile). 1042

Garrelon et Desbouis : Influence de la ventilation sur la pression artérielle chez le chien en état de veille et en état de narcose 1039

Gessard (C.) : Milieu de culture solide préparé à froid 1049

Gilbert et Chabrol : A propos du procès-verbal. Sur l'intoxication par la toluylène-diamine 1032

Gruzewska (Mme Z.) : Sur les produits d'hydrolyse de l'amidon sous l'action de l'eau oxygénée. 1084

Hallion (L.) : Présentation d'un chronomètre avertisseur pour laboratoires. 1070

Langlois (J.-P.) : Influence de la ventilation sur l'organisme 1033

Latarjet et Tavernier : Inversion vasculaire du foie. 1086

Legendre (René) et Piéron (Henri) : Le problème des facteurs du sommeil. Résultats d'injections vasculaires et intra-cérébrales des liquides insomniques.. 1077

Lesné (Edmond) et Dreyfus (Lucien) : De l'influence de la voie d'introduction de la substance anaphylactisante sur la production du phénomène anaphylactique. 1072

Levaditi (G.) Mutermilch (St.) : Mécanisme de la phagocytose. . . . 1079

Marbé (S.) : Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. XI. L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hyperthyroïdés. Les stimulines et les inhibines phagocytaires (Deuxième note) 1075

Mathieu (Henri) : Hydrolyse des protéines par le suc pancréatique . 1083

Maurel : Note sur les lois qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques. 1046

Nageotte (J.) : Phénomènes de sécrétion dans le protoplasma des cellules névrogliques de la substance grise 1068

Pérez (Charles) : Evolution nymphale du corps gras chez les *Polistes* 1064

Portier (P.) : Destruction des larves de *Gastrophilus* fondée sur la connaissance de la physiologie de leur appareil respiratoire 1056

Renaut (J.) et Dubreuil (G.) : Le morcellement résorptif du cartilage hyalin 1050

Retterer (Éd.) et Lelièvre (Aug.) : Evolution et constitution de l'appareil hyoïdien de l'homme 1053

Rosenthal (Georges) : Le sérum anti-Perfringens, le Wright-vaccin anti-Perfringens, dans la médication des infections graves anaérobies. . 1044

Routhier et Boussaguet : Influence de la ventilation sur la pression artérielle pendant le travail chez l'homme 1037

Routhier et Marcou : Influence de la ventilation sur la pression artérielle au repos 1036

Wintrebert (P.) : Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. XV. La structure dissemblable de la base du crâne chez les Protritonidés et les Urodèles . . 1081

Réunion biologique de Bordeaux.

Chaine (J.) : Termites et plantes vivantes. — IV. Symptômes présentés par les Plantes atteintes. . . 1087

Cumia (H.) : Sur l'aspect général des capsules surrénales de *Rana temporaria* L. 1089

Lautier (R.) : Recherches sur les caractères cyto-physico-chimiques de certains liquides organiques pathologiques (Note préliminaire) . . . 1090

Pitres (A.) et Gautrelet (J.) : Contribution à l'étude du métabolisme des hydrates de carbone chez les addisoniens 1092

Présidence de M. A. Dastre.

A propos du procès-verbal.

Sur l'intoxication par la toluylène-diamine,

par Gilbert et Chabrol.

Dans le dernier paragraphe de la communication que nous avons faite à la Société sur l'intoxication expérimentale par la toluylène diamine, une erreur typographique consistant dans le déplacement d'une virgule nous fait écrire : « Mais une telle désignation renfermerait à l'heure actuelle tout au moins, une véritable antinomie, etc. » C'est : « Mais une telle désignation renfermerait, à l'heure actuelle, tout au moins une véritable antinomie, etc. », que nous avions écrit.

MM. Jolyet et Morat, membres associés, et MM. J. Courmont et Sellier, membres correspondants, assistent à la séance.

Présentation d'ouvrage

M. J. Jolly. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie, de la part de M. Galippe, qui m'a chargé de ce soin, ce beau volume qui a pour titre : *Les débris épithéliaux paradentaires, d'après les travaux de L. Malassez* (1). Malassez est surtout connu par ses études sur le sang;

(1) V. Galippe. *Les débris épithéliaux paradentaires, d'après les travaux de L. Malassez.* 1 vol. in-8°, 270 p., fig. texte, 1 portrait. Masson et Cie, Paris.

mais ce qu'il a fait sur les tumeurs n'est pas moins important, et ce qui concerne les tumeurs d'origine dentaire, en particulier, est peut-être de son œuvre, la partie la plus originale et la plus suggestive. Aussi doit-on savoir gré à M. Galippe d'avoir rassemblé dans cet ouvrage les différents travaux de Malassez sur le sujet. De plus, de nombreuses figures inédites faites d'après les préparations de Malassez ajoutent encore une valeur documentaire à cet ouvrage de mise au point. Les travaux postérieurs aux publications de Malassez sont analysés et critiqués : ils montrent que rien n'est à changer des conclusions qui datent de vingt-cinq ans. Le livre est accompagné d'un beau portrait et précédé d'une biographie dans laquelle l'hommage que M. Galippe a rendu à un ami très cher est exprimé avec une émotion profonde et communicative.

Ouvrages offerts.

Livon. — *Travaux de physiolqgie expérimentale*, IVe série, 1 vol. in-8°, 126 p. Baillière, Paris.

Bulletin mensuel de l'Institut Solvay. 1 vol. in-8°, 74 p., n° 1, 1910. Misch et Thron, Bruxelles et Leipzig.

Influence de la ventilation sur l'organisme,

par J.-P. Langlois.

En 1883, Hermann déclarait que les excrétions gazeuses de l'homme et des animaux ne jouaient qu'un rôle peu important dans les accidents de l'air confiné. Cette idée a été reprise plus récemment par Flügge et ses élèves Paul et Ercklentz, qui soutiennent que les troubles observés dans un espace clos sont attribuables essentiellement à l'excès de calorique au voisinage du corps et qu'il suffit de brasser l'air de la pièce pour supprimer ces malaises.

Sans accepter la conception du professeur de Breslau, nous avons été conduits dans le cours de nos recherches d'hygiène industrielle à constater la sensation de soulagement que procure l'arrivée de l'air (même chaud) en vitesse, sur les sujets travaillant en milieu chaud et humide.

C'est principalement dans les mines de charbon que cette sensation se manifeste. Ces mines sont généralement bien ventilées; les règlements allemands prescrivent 33 litres par seconde et par ouvrier, le règlement français demandait 50 litres, mais la commission d'hygiène des

mines ayant reconnu l'impossibilité pratique de fixer des chiffres précis, il a été décidé que les ingénieurs des mines seraient laissés libres de surveiller la ventilation, guidés toujours par les chiffres indiqués dans le projet du règlement, c'est-à-dire par heure et par homme 25 litres pour les mines métallifères et 50 pour les mines de combustible.

Ces chiffres sont évidemment suffisants au point de vue des échanges respiratoires; mais au front de taille, dans les chantiers profonds qui sont éloignés de 25 à 50 mètres de la galerie, le mouvement de l'air est à peine sensible, alors que dans les galeries d'aérage il peut atteindre 7 et 8 mètres.

Il était donc intéressant de déterminer comment les mouvements de l'air tels qu'on les observe dans le milieu minier pouvaient influencer les différentes fonctions de l'organisme.

Le Comité des Houillères de France a si bien compris l'importance de ces questions qu'il a mis à la disposition du Comité d'hygiène des mines des fonds permettant de poursuivre des recherches scientifiques permettant de déterminer l'influence de l'état hygrométrique, lié à la température et à la ventilation sur l'organisme.

A la subvention du Comité des Houillères s'est ajoutée la subvention de la Caisse des recherches scientifiques et de l'Association française pour l'avancement des sciences.

D'après nos indications, il a été installé, sur les plans de M. Bousquet, ingénieur du Comité des Houillères, une galerie des mines d'expériences dans une dépendance du laboratoire des travaux pratiques de physiologie. Cette galerie, longue de 8 mètres sur $1^{m},50$ de large, présente une section de 2^{m^2}, 50.

Annexée à la galerie, une pièce munie de portes-coulisses permettant de régler l'arrivée de l'air en dérivation, réalise les conditions d'aérage d'un chantier.

La ventilation dans la galerie est assurée par un ventilateur hélicoïdal de 1 mètre de diamètre débitant 10 m^3 par seconde avec une dépression de 10 millimètres de hauteur, mis en mouvement par un moteur Alioth de 6 HP.

Le chauffage de l'air est obtenu par une chaudière chauffée au gaz et produisant 18.000 calories-heure; l'air traverse en circuit fermé une batterie de chauffe composée de 50 tuyaux à ailettes longitudinales de 10 mètres de longueur.

L'humidification de l'air est réalisée par des pulvérisateurs à filets fluides hélicoïdaux Monnet et Moyne.

Dans ces conditions, nous avons pu obtenir des températures de 40 degrés en milieu saturé d'humidité avec une vitesse atteignant jusqu'à $6^{m},40$ dans la galerie à 1 mètre de hauteur.

Les expériences ont été poursuivies dans les conditions suivantes avec sept collaborateurs.

1° Influence de la ventilation (de 0 mètre à 6 mètres) avec variations thermiques en milieu sec.

2° Influence de la ventilation (de 0 mètre à 6 mètres) avec variations thermiques en milieu d'humidité variable.

Les procédés d'études comprennent :

1° La perte de poids déterminée avec une balance sensible au décagramme, sensibilité suffisante étant donnés les écarts constatés.

Cette perte de poids permet de calculer l'élimination de la vapeur d'eau.

2° Les échanges respiratoires : le sujet respire deux minutes de suite, à des intervalles variables de cinq à dix minutes suivant la durée de l'expérience soit dans un milieu clos de 105 litres de capacité, munis de chicanes intérieures. Le brassage de l'air ou l'évacuation de l'air vicié est réalisé par un petit centrifugeur électrique débitant 250 litres à la minute; soit à travers un récipient de 4 litres, muni d'un ballon régulateur de 1 litre; l'air traverse ensuite un spiromètre étalonné. La prise de l'échantillon d'air avec ce dispositif se fait pendant toute la deuxième minute de chaque respiration dans l'appareil à l'aide d'un aspirateur.

Les gaz sont dosés avec l'endiomètre de Laulanié, conjointement avec un appareil à acide pyrogallique.

3° La pression artérielle avec l'oscillomètre de Pachon.

4° L'examen du sang : dosage des hématies et des leucocytes (Malassez). Hémoglobine, Gowers. Volume des globules, hématocrites. Densité du sang (Ludion de Langlois).

5° Mesures des températures. Thermomètres de Pitticher donnant le 1/10 de degré après trente-cinq secondes de contact, ou sondes thermoélectriques, une rectale, l'autre buccale. Les mesures étant prises à l'aide d'un potentiomètre permettant la lecture en ramenant au zéro (suppression de toute self-induction) avec une sensibilité de 1/100 de degré.

Les observations ont été prises sur des sujets portant tous un vêtement identique, cote bleue de mécaniciens, ou le torse nu.

Le travail était effectué et mesuré avec des méthodes diverses : ergographe de Mosso; typtographe de Langlois; ventilateur à main, bicyclette avec frein de Prony. Les résultats obtenus sont indiqués dans les notes conjointes de mes six collaborateurs Garrelon, Desbouis, Routhier, Boussaguet, Marcou-Allemagny.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Influence de la ventilation sur la pression artérielle au repos,

par M. Routhier et Marcou.

Les recherches ont porté sur l'influence exercée par la ventilation artificielle en milieu à température variable chez des sujets soit au repos, soit exécutant un travail.

Les pressions étaient prises avec l'oscillomètre de Pachon et le sphygmométroscope d'Amblard; l'appareil de Pachon a de préférence été utilisé, parce qu'il permet mieux de déterminer l'amplitude de la pulsation artérielle et par suite la pression dite constante.

Quand on utilisait simultanément les appareils Pachon et Amblard, le second était appliqué au poignet comme le premier et le pneumatique inférieur était seul mis en pression. Dans ce cas, les chiffres recueillis sur le même sujet, avec l'appareil P sur un avant-bras, l'appareil A sur l'autre avant-bras, et les lectures faites à l'insu des deux observateurs ont donné des résultats concordants.

Dans tous les cas c'était toujours le même appareil avec le même lecteur qui était utilisé pour un sujet donné dans une série d'observations.

Les chiffres donnés comme pression maxima sont ceux observés quand les oscillations de l'aiguille ont un millimètre environ d'amplitude avec le Pachon, un demi-millimètre au plus avec l'Amblard.

Les chiffres donnés comme pression minima sont ceux observés au moment précis où l'amplitude des oscillations marque une tendance à diminuer par suite de l'abaissement progressif de la pression.

Le maximum d'amplitude s'observe en effet avec des pressions comprises entre deux centimètres au moins de pression.

En éliminant les pressions prises dans les conditions particulières, en écartant les pressions nettement anormales comme celle observée chez B. de 11 cent. 5, alors qu'elle n'avait jamais été inférieure à 17, nous avons pu réunir 275 lectures de pressions, opérées sur 9 sujets différents. Avec des températures oscillant entre 20 et 41 degrés et un milieu hygrométrique oscillant également de 70 à 95 p. 100 d'humidité, l'état hygrométrique étant déterminé par le psychromètre.

La ventilation assurée par un ventilateur électrique, déterminée avec l'anémomètre de Casartelli, oscillait entre 0 et $5^{m},70$ à la seconde, la vitesse étant mesurée à la hauteur du thorax du sujet.

La pression était prise après un séjour de 15 minutes au moins dans les conditions indiquées : calme, ventilation.

La presque totalité des expériences ont été poursuivies, les sujets étant revêtus de leur chemise et d'une veste uniforme de toile bleue. Dans quelques cas, le sujet avait le torse nu jusqu'à la ceinture.

TEMPÉRATURE du thermomètre sec.	SANS VENTILATION	AVEC VENTILATION moyenne de 4 mètres à la seconde.
—	—	—
20 à 23°	16 centimètres.	16 centimètres.
23 à 26°	18 centimètres.	16 centimètres.
26 à 29°	18 centimètres.	17 centimètres.
29 à 32°	18 centimètres.	17 centimètres.
32 à 35°	17 centimètres.	17 centimètres.
35 à 38°	18 centimètres.	16 centimètres.
38 à 41°	20 centimètres.	17 centimètres.

Il ne s'agit ici que des pressions maxima. Les oscillations de la pression minima sont très faibles.

Les expériences établissent très nettement une très légère baisse de la pression maxima sous l'influence de la ventilation, baisse qui n'est pas constante, qui quelquefois même ne se manifeste pas. Mais en fait, sur les 210 observations réellement comparables, parce qu'elles ont été prises sur le même sujet, le même jour, à une demi-heure environ d'intervalle chaque,

115 fois la pression a baissé,
35 fois la pression est restée stationnaire,
60 fois elle s'est élevée.

L'influence dépressive de la ventilation étant surtout accentuée avec les températures élevées.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Influence de la ventilation sur la pression artérielle pendant le travail chez l'homme,

par Routhier et Boussaguet.

Les mesures de pression étaient prises immédiatement avant le travail, mais après un séjour de 15 minutes au moins dans les conditions d'ambiance étudiées et immédiatement dans la minute qui suivait la fin du travail.

Quatre procédés de dépenses énergétiques ont été utilisés :

1° Mise en marche d'un ventilateur à main débitant 200 litres par seconde ;

2° Ergographe de Mosso ;

3° Typtographe de Langlois avec choc au marteau,
4° Bicyclette avec frein de Prony.

1° Avec la mise en marche d'un ventilateur, le travail durait trois minutes avec une moyenne de 33 tours à la minute.

THERMOMÈTRE		NOMBRE d'observations.	NOMBRE de sujets.	SANS VENTILATION		VENTILATION de 5m50.	
Sec.	Humide.			Avant travail.	Après travail.	Avant travail.	Après travail.
—	—	—	—	—	—	—	—
22°	18°	8	6	18 cm.	20 cm.	18 cm.	19 cm.
38°	25°	5	5	18 »	20 »	17 »	18 »

2° Ergographe de Mosso.

Soulèvement d'un poids de 2 kilogrammes, suivant un rythme variant de 60 à 80 par seconde, jusqu'à la fatigue.

Les pressions n'ont pas été prises exactement après le même temps de travail, mais quand la fatigue amenait l'arrêt de l'expérience.

THERMOMÈTRE		SANS VENTILATION		VENTILATION de 5 mètres.	
Sec.	Humide.	Avant travail.	Après travail.	Avant travail.	Après travail.
—	—	—	—	—	—
27°	24°	19 cent.	19 cent. 5	18 cent. 5	19 cent.
33°	26°	19 cent.	19 cent. 5	19 cent.	19 cent.

En fait, le travail est trop faible pour amener une modification sensible de la pression artérielle.

3° Avec le typtgographe de Langlois.

L'appareil n'est pas suffisamment au point, pour que l'on puisse tirer des résultats obtenus, des faits suffisamment nets.

4° Avec la bicyclette munie d'un frein de Prony. La bicyclette munie d'un frein de Prony est certainement l'appareil qui permet le travail le mieux déterminé et le plus prolongé. Le sujet donnait le même nombre de coups de pédales avec une résistance constante de 4 kilogrammes au dynamomètre.

THERMOMÈTRE		SANS VENTILATION		VENTILATION	
Sec.	Humide.	Avant travail.	Après travail.	Avant travail.	Après travail.
—	—	—	—	—	—
25°	20°	17 cent.	22 cent.	17 cent.	21 cent.
38°	25°	18 cent. 5	25 cent.	17 cent.	23 cent.

La moyenne des 46 observations, sans tenir compte ni de la température, ni de l'état hygrométrique, donne

	SANS VENTILATION		AVEC VENTILATION	
	Avant travail.	Après travail.	Avant travail.	Après travail.
	17 cent. 5	25 cent. 5	17 cent.	22 cent.
Soit une augmentation de :	38 p. 100		28 p. 100	

En dehors de toute autre considération, on peut donc affirmer que sous l'influence d'une ventilation oscillant entre 4 et 6 mètres à la seconde, l'élévation de pression artérielle due au travail est sensiblement diminuée.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

Influence de la ventilation sur la pression artérielle chez le chien en état de veille et en état de narcose,

par Garrelon et Desbouis.

En même temps que l'on déterminait les variations de pression sur l'homme exposé à l'influence d'une ventilation variant de 0 à 6 mètres à la seconde, quelques expériences furent poursuivies simultanément sur des chiens,

Exp. D. — Chien à poil ras de 10 kilogr., attaché sur la planche et mis dans la galerie, où la température est de 22 degrés, thermomètre sec, et de 16 degrés, thermomètre humide. Les registres fermés ne permettent qu'une ventilation de $1^{m}20$.

La pression dans la fémorale oscille entre 12,5 maxima et 10,5 minima.

Ouverture des registres. La vitesse de l'air passe de $1^{m}20$ à $4^{m}40$. La pression maxima s'élève immédiatement à 14.

Fermeture des registres. Vitesse retombe à $1^{m}20$, la pression a baissé graduellement de 2 centimètres.

Ouverture des registres. La pression passe de 11,5 à 13, pour retomber à 11,5 à la fermeture.

Par le jeu des registres, on augmente progressivement la vitesse et la courbe de pression suit une marche parallèle.

Vitesse	$1^{m}20$	$2^{m}85$	$4^{m}30$
Pression.	11 cent. 5	12 cent. 5.	13 cent. 5

Il suffit en pleine vitesse de placer un écran protégeant l'animal pour

faire baisser sa pression rapidement de 1 centimètre à 1 cent. 5, la pression remonte quand on enlève l'écran.

Il est intéressant de noter parallèlement les résultats obtenus sur l'homme resté pendant l'expérience à côté du chien soumis aux mêmes influences.

HEURES	VITESSE	HOMME		CHIEN
		Pression maxima.	Pression minima.	
3 h. 10	4,15	19,5	11	13
3 h. 15	0	17,5	11	11,5
3 h. 25	2,85	17,4	11	12,5

Dans le cas actuel, homme et chien ont donné des variations de pressions identiques, mais il faut rappeler que c'est là au moins pour l'homme un cas anormal, puisque la ventilation fait généralement baisser légèrement la pression artérielle.

L'animal est ensuite anesthésié avec le chloralose. La pression reste alors constante.

Les variations de ventilation, la mise en place de l'écran ne sont absolument plus visibles sur les tracés.

L'influence de la ventilation disparaît donc complètement avec l'anesthésie générale.

(*Travail du laboratoire des Travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de médecine de Paris.*)

Action de la lumière sur la catalase,

par F. Batelli et L. Stern.

L'influence de la lumière sur la catalase a déjà été étudiée par quelques auteurs (Zeller et Jodlbauer, Lockemann, Thies et Wichern, Ostwald, etc.). Toutes ces recherches ont démontré que la lumière exerce une action destructive sur la catalase et que c'est surtout la partie droite du spectre qui possède ce pouvoir.

D'après Zeller et Jodlbauer, les rayons de la partie visible du spectre ne détruisent la catalase qu'en présence d'O^2, tandis que l'action destructive des rayons ultraviolets n'est pas influencée par la présence ou l'absence d'O^2.

En appliquant les résultats de Zeller et Jodlbauer à nos recherches sur l'oxycatalase, nous espérions pouvoir transformer la catalase en oxycatalase par la seule intervention des rayons lumineux sans addition de

substances étrangères. Mais nous n'avons pas réussi à confirmer les résultats de Zeller et Jodlbauer sur l'influence de l'O^2 dans la destruction de la catalase par la lumière.

Nous avons exposé aux rayons solaires directs des solutions bien limpides d'hépatocatalase bien sèche, préparée par double précipitation alcoolique. Les flacons contenant 5 cent. cubes de solution de catalase étaient plongés dans un grand récipient en verre rempli d'eau. Les rayons solaires avant d'arriver à la solution de catalase traversaient une couche d'eau de 10 centimètres environ et une épaisseur de verre de 1 centimètre environ. La température de l'eau du grand récipient était maintenue à 20 degrés environ.

Pour étudier l'action de l'O^2 nous avons procédé de la manière suivante. Un petit flacon est rempli presque complètement par la solution de catalase et on y fait le vide aussi parfait que possible. Un autre flacon servant de témoin renferme de l'air et est agité de temps en temps pendant l'exposition à la lumière. Les deux flacons sont soumis à l'action des rayons solaires directs dans les conditions décrites plus haut.

Or, la destruction de la catalase était identique dans les deux flacons. Dans la majorité de nos expériences, 5 cent. cubes de la catalase examinée avant l'exposition aux rayons solaires détruisaient en une minute 10 grammes environ de K^2O^2 en dégageant 3.300 cent. cubes d'O^2 environ. Après une exposition de 30 minutes à la lumière directe du soleil par un ciel bien découvert, les 4/5 au moins de la catalase sont détruits. La destruction est à peu près complète au bout de 2 heures. La rapidité de la destruction dépend du reste de l'intensité de l'éclairage. Si le ciel est couvert de nuages la destruction de la catalase est très lente.

L'O^2 n'exerce donc aucune influence sur la destruction de la catalase par les rayons lumineux contrairement aux résultats de Zeller et Jodlbauer. Nous interprétons ce résultat en disant que dans ce cas la catalase n'est pas transformée en oxycatalase, comme cela a lieu sous l'influence de l'anticatalase et du sulfate ferreux en présence d'O^2. En outre, tandis que le sulfate ferreux ne peut jamais rendre inactive la totalité de la catalase, celle-ci est au contraire complètement détruite par l'action du soleil comme nous venons de le dire.

Nous avons admis que la philocatalase régénère la catalase en réduisant l'oxycatalase. Il fallait donc s'attendre à ce que la philocatalase ne puisse pas régénérer la catalase détruite par les rayons solaires. C'est bien en effet ce qui a lieu. L'addition d'extrait musculaire (philocatalase) à la solution de catalase, préalablement exposée au soleil, ne régénère aucunement la catalase.

Plusieurs substances, telles que les alcools, les adéhydes, les formiates, empêchent la destruction de la catalase par l'anticatalase ou le sulfate ferreux. Or, nous avons constaté que ces substances, même à des doses extrêmement faibles, empêchent aussi la destruction de la catalase

par les rayons solaires. Par contre, elles n'ont pas le pouvoir de régénérer la catalase détruite. Les substances telles que la glycérine, le lactase, la tyrosine, le gayacol, etc., qui n'empêchent pas l'inactivation de la catalase par l'anticatalase, ne protègent pas la catalase contre l'action destructive des rayons solaires.

Conclusions. 1° La destruction de la catalase par les rayons visibles du spectre se produit avec la même intensité en présence ou en absence d'O^2. Les rayons lumineux ne transforment donc pas la catalase en oxycatalase.

2° Si l'intensité des rayons lumineux est suffisante, la catalase est rapidement et complètement détruite.

3° La philocatalase n'a pas le pouvoir de régénérer la catalase détruite par les rayons lumineux.

4° L'alcool, l'aldéhyde, les formiases, etc., même à concentration très faible, protègent la catalase contre l'action destructrice des rayons lumineux.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Sur la réaction péroxydasique a la phénolphtaline, sensibilisée ou non, dans divers liquides organiques (transsudats, exsudats, crachats, lait, bile,

par C. Fleig et P. Sangouard.

Nous avons étudié la réaction de Meyer, sensibilisée ou non par les alcools acides, dans divers liquides organiques autres que l'urine : nous résumons ici nos résultats concernant les liquides céphalo-rachidiens, ascitiques, pleurétiques, la salive et les produits d'expectoration, la bile, le lait, le colostrum. Plusieurs de ces liquides, même dépourvus de sang, donnent, surtout dans le cas de réaction sensibilisée par l'alcool acétique, des résultats positifs même après ébullition. Donc, pour certains d'entre eux, la réaction n'est pas due (ou n'est due que partiellement) à une *péroxydase* proprement dite, mais à des péroxydations *non diastasiques* (comme dans le cas du sang) : un résultat positif peut relever soit d'une action *péroxydasique vraie*, soit d'une action *simplement péroxydante.*

I. Liquide céphalo-rachidien. — Il y a lieu d'effectuer la réaction de Meyer originelle et la même sensibilisée, sur : 1° le liquide *non centrifugé*; 2° le liquide *non centrifugé, mais chauffé*; 3° le liquide *centrifugé non chauffé*; 4° le liquide *centrifugé et chauffé*; 5° le *culot de centrifugation*, mis en suspension dans quelques gouttes d'eau (VI gouttes d'eau dist., III de réactif de Meyer, I de H^2O^2 à 6 vol.), *avant et après chauffage.* Pour les *liquides normaux* (de par

leurs caractères physiques, chimiques, cytologiques et bactériologiques), la réaction originelle est négative ou ne donne qu'une très légère coloration, mais est négative après chauffage du liquide; la réaction sensibilisée s'est toujours montrée faiblement, mais nettement positive sur le liquide non centrifugé et non chauffé, plus faible ou nulle sur le liquide chauffé (teinte des « réactions à blanc »), et nulle sur ces liquides centrifugés La persistance, après chauffage, d'une réaction légèrement positive peut d'ailleurs être en rapport avec la présence de rares globules provenant de la ponction. Rappelons que la réaction sensibilisée doit toujours s'effectuer comparativement à une réaction témoin faite sur l'eau. Pour les *liquides pathologiques*, la réaction originelle a souvent été positive, à des degrés divers, même sur le liquide chauffé, et l'a toujours été sur le culot de centrifugation; la réaction sensibilisée l'a toujours été sur les liquides chauffés ou non chauffés et sur les culots. Mais les deux réactions se sont montrées tantôt positives, tantôt négatives sur les liquides centrifugés, ce qui indique l'existence ou l'absence d'*hémolyse*. Les résultats sont beaucoup plus sensibles que ceux du microscope. *Pratiquement*, il y a du *sang en quantité notable* lorsque le liquide ou le culot additionné de un demi-volume d'urine normale donne encore, après chauffage, un résultat nettement positif avec la réaction sensibilisée ou lorsque les mêmes, sans urine, donnent après chauffage la réaction originelle.

II. Les liquides d'ascite donnent des résultats très variables suivant leur nature. Avec les liquides d'origine purement *mécanique*, la réaction originelle est négative et la réaction sensibilisée l'est pratiquement aussi. Les liquides à processus *inflammatoire* (ascites tuberculeuses, néoplasiques) donnent des réactions plus ou moins fortement positives.

III. Les liquides de pleurésie, chauffés ou non chauffés, présentent des résultats négatifs ou positifs avec la réaction originelle, mais toujours des résultats positifs avec la même réaction effectuée sur le culot chauffé ou non chauffé; la réaction sensibilisée est toujours positive, avant ou après chauffage, fait bien en rapport avec cette donnée, que toute pleurésie est histologiquement hémorragique. Les réactions sont toujours extrêmement intenses sur les culots de centrifugation. Les liquides centrifugés donnent ou non un résultat positif suivant que le sang est hémolysé ou non. (Pratiquer l'examen le plus tôt possible après la ponction.) On peut augmenter la sensibilité des réactions en diluant d'eau salée le liquide, celui-ci ayant, bien qu'à un moindre degré que l'urine, une *certaine action empêchante*.

IV. Salive et crachats. — Ch. Richet fils et Grigaut viennent de montrer que la réaction originelle est presque toujours positive dans les crachats, avant ou après chauffage, et que le seul rinçage de la bouche suffit à faire apparaître de petites quantités de sang dans le liquide buccal. Nous avions aussi noté ces faits et constaté, en outre, que la réaction sensibilisée donne des résultats encore bien plus nets avec les *crachats de toute espèce*. Ces résultats s'expliquent par la nature essentiellement *inflammatoire* de ces produits, de sorte que le fait seul qu'un crachat donne une réaction positive ne nous paraît pas permettre de conclure à la production d' « hémorragie occulte » à proprement parler. Les globules rouges des crachats ne sont sans doute pas les seuls éléments capables de provoquer la réaction : les cellules à pigment sanguin qui peuvent s'y trouver, dites *cellules cardiaques*, abon-

dantes dans les crachats des cardio-rénaux (« *Herzfehlerzellen* », cellules du cœur défaillant), dans les crachats jus de pruneaux et dans ceux des périodes qui leur succèdent, interviennent aussi. — *Le procédé suivant nous a paru très approprié à la recherche du sang dans les crachats.* Après les avoir homogénéisés par broyage dans un mortier, on leur ajoute, par petites quantités successives, et sans interrompre le broyage, 5 à 10 parties d'alcool acétique, suivant leur viscosité : en même temps qu'on précipite ainsi la mucine et la presque totalité des albuminoïdes, on hématinise l'hémoglobine non décomposée, et l'hématine passe en solution dans le liquide; on filtre et on opère sur le filtratum soit la réaction sensibilisée (3 centimètres cubes filtratum + 3 centimètres cubes eau salée ou urine normale + 1 centimètre cube Meyer + H^2O^2), soit la réaction originelle (réduire par évaporation 3 centimètres cubes du filtratum à 0 c. c. 5 — 1 centimètre cube, ajouter 2 centimètres cubes KOH à 1 p. 100, puis 1 centimètre cube Meyer et IV gouttes H^2O^2). Les réactions sont infiniment plus jolies et plus nettes que sur le crachat total (méthode applicable aussi à d'autres liquides organiques). *Pratiquement*, il n'y a du *sang en quantité notable dans un crachat* (*hémorragie occulte vraie*) que si la réaction originelle ou la même sensibilisée et effectuée en présence d'urine normale est nettement positive après chauffage du crachat.

V. La BILE (vésiculaire de chien), diluée au 1/20, donne des réactions négatives. Elle a même, comme l'urine, une action empêchante, même après décoloration par le noir animal (quoique à un moindre degré); l'addition d'alcool acétique rend la réaction du sang ajouté à la bile presque aussi sensible que dans l'eau.

VI. Les LAITS de vache et de femme ne donnent que des colorations rose lilas plus ou moins foncées avec la réaction sensibilisée, un peu moins intenses après chauffage, mais très nettes encore (dues vraisemblablement aux *nucléones*; à rapprocher de résultats obtenus avec le jaune d'œuf). Les réactions sont plus intenses et plus persistantes avec le COLOSTRUM, surtout non chauffé.

Le sérum anti-Perfringens, le Wright-vaccin anti-Perfringens, dans la médication des infections graves anaérobies,

par Georges Rosenthal.

Dans les infections graves dues aux microbes anaérobies, les travaux modernes faits par Achalme, Veillon et ses élèves, Tissier (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1905), etc., ont établi le rôle considérable qui revient au bacille Perfringens, microbe qui doit se confondre avec le bacille de Klein ou avec le bacille d'Achalme, variété banale. Ces infections comptent parmi elles les mastoïdites gangreneuses, certaines formes graves de gastro-entérite infantile, les infections urinaires, l'appendicite térébrante, dont la perforation paraît souvent due à la digestion tryptique de la paroi intestinale par les diastases microbiennes, etc... Achalme

en effet a rangé le bacille Perfringens dans le groupe des microbes tryptobutyriques, et son pouvoir digestif est considérable.

Après avoir obtenu le sérum du rhumatisme articulaire aigu et le Wright-vaccin correspondant, dont nous poursuivons l'étude systématique, il nous a paru important de chercher à obtenir un Wright-vaccin anti-Perfringens et le sérum correspondant.

Le Wright-vaccin anti-Perfringens est une émulsion dans l'eau physiologique de bacilles Perfringens tués par la chaleur ou par le vieillissement. Nous l'obtenons en centrifugeant des cultures faites en bouillon sucré sans gélatine, de façon à éviter la sporulation entravée par l'acidification du milieu née de la fermentation des sucres. L'absence de gélatine nous garantit contre les souillures possibles par le bacille du tétanos. Nos cultures sont faites en ballons cachetés, avec des races de Perfringens légèrement atténuées par l'aérobisation.

Le culot microbien de centrifugation est repris dans de l'eau physiologique. Le dosage numérique des bactéries est fait selon le procédé de Wright, en comparant la teneur en microbes à celle d'un sang connu en globules rouges. Nous préciserons plus tard quelques précautions techniques qui facilitent cette manœuvre. Finalement le vaccin est étendu de façon qu'un centimètre cube, unité de dose, corresponde à 10 millions de germes.

Le sérum anti Perfringens a été obtenu à l'Institut sérothérapique de Grenoble avec la collaboration de M. Jourdan directeur. Les chevaux ont reçu progressivement des injections de cultures d'aérobisation initiale, puis de cultures anaérobies en lait cacheté. L'immunisation a été renforcée par des injections intra-veineuses de bacilles.

Le sérum obtenu n'est pas bactéricide *in vitro*; il ne produit ni l'immobilisation, ni l'agglutination des microbes. Mais, par contre, inoffensif même à haute dose, il a un pouvoir préventif marqué, même contre l'infection suraiguë du cobaye par le bacille Perfringens.

Voici une expérience de mensuration :

Les cobayes ont reçu l'injection de sérum le 3 juin, et l'injection mortelle le 4 juin. Ils ont donné le tableau suivant :

		3 juin.	4 juin.	6 juin.
Cobaye 5	»	»	Dose mortelle.	Mort.
Cobaye 64	480 grammes.	2 c.c. sérum.	Dose mortelle.	Guérison.
Cobaye 91	470 grammes.	1 c.c. sérum.	Dose mortelle.	Guérison.
Cobaye 97	535 grammes.	1/2 c.c. sérum.	Dose mortelle.	Mort.

Donc la préservation contre l'injection suraiguë est comprise entre 1/500 et 1/1000.

Comme nous avions montré que le sérum antirhumatismal a une

action prophylactique identique contre la variété Perfringens, nous avons voulu réaliser l'épreuve inverse.

Nos expériences nous ont montré une préservation de groupe, dont le pouvoir semble légèrement plus faible. Le sérum anti-Perfringens a un pouvoir prophylactique contre l'infection par la variété rhumatismale variant entre 1/300 à 1/500.

Tels sont les faits expérimentaux. Nous chercherons à voir quel usage clinique peut être fait de ces deux médications spécifiques (au sens scientifique du mot). Par action locale ou générale, en s'associant aux médications classiques, elles combattront le bacille Perfringens dans les infections complexes graves aéro-anaérobiques, comme les mastoïdites infantiles ou les appendicites gangreneuses.

(*Laboratoire et service de M. le professeur Hayem.*)

Note sur les lois qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques,

par E. Maurel.

Dès 1856, Cl. Bernard, dans ses études sur l'*action des substances toxiques et médicamenteuses*, était arrivé à ces conclusions : 1° *Que ces substances exercent leur action non sur les organes, mais sur les systèmes de tissus*; 2° *que chacune d'elles a une action élective sur un de ces tissus*; et 3° *que cette action se maintient dans la série animale* (1).

Ces idées fondamentales sur lesquelles, du reste, Cl. Bernard est revenu plusieurs fois, ont été reprises, au moins en ce qui concerne l'électivité de chaque agent pour un tissu, principalement par Rabuteau (2), par Laborde (3) et par G. Pouchet (4).

Enfin moi-même j'ai été conduit à m'occuper de cette question de l'action générale des substances toxiques dès 1895 (5); et depuis elle a

(1) « Leçons sur les substances médicamenteuses et toxiques ». Semestre d'été 1856.

(2) *Éléments de thérapeutique et de pharmacologie*, 1877. Lauwereyns, Paris.

(3) Cinquantenaire de la Société de Biologie. Volume jubilaire. « L'expérimentation et la méthode expérimentale en thérapeutique », p. 161. Masson, Paris, 1899.

(4) *Leçon de pharmacodynamie et de matière médicale*. Première série, p. 17. Oct. Doin, Paris, 1900.

(5) 1895. — Action élective de certains agents physiques et chimiques sur les leucocytes. *Société de médecine de Toulouse*, 1er mars 1895.

été l'objet de ma part de nombreuses recherches dont un certain nombre ont été publiées (1).

Or, mes recherches ont complètement confirmé la première conclusion de Cl. Bernard, relativement à *l'action des agents thérapeutiques et toxiques sur les systèmes de tissus et non sur les organes.*

Ce qui tend à faire croire le contraire, c'est que certains systèmes de tissus, selon l'expression de Cl. Bernard, ou si l'on veut certains éléments anatomiques, n'existent que dans un seul organe ; tels sont la fibre cardiaque, la cellule rénale, la cellule hépatique, etc. Dans ces cas, il semble bien qu'il y ait des agents médicamenteux pour le cœur, le rein ou le foie, mais c'est que l'élément anatomique qui fait la spécialisation de ces organes n'existe que chez l'un d'eux. En réalité, ces agents n'exercent donc leur action que sur un seul élément anatomique de ces organes ; et beaucoup d'autres agents peuvent aussi faire sentir leur action sur ces mêmes organes en agissant sur les autres éléments anatomiques qui leur sont communs avec d'autres, tels que le tissu conjonctif, les fibres lisses des vaisseaux et les nerfs.

Mais c'est surtout quand il s'agit des éléments anatomiques existant dans de nombreux organes, ces systèmes de tissus de Cl. Bernard, que la loi de l'illustre physiologiste se comprend et qu'elle prend de l'importance.

Un agent qui exerce son action sur le tissu conjonctif, en le conduisant à la sclérose, agira sur le tissu conjonctif de tous les organes, celui du foie, du cœur, du rein, des vaisseaux, etc. Il en est de même des agents exerçant leur action sur la fibre lisse, sur les nerfs sensitifs et les nerfs moteurs. L'action de ces divers agents n'est pas limitée aux fibres lisses, aux nerfs sensitifs et moteurs d'un organe ; cette action s'exerce aussi, toutes conditions égales d'ailleurs, sur toutes les fibres lisses, sur tous les nerfs sensitifs et moteurs du même organisme.

Les agents thérapeutiques et toxiques n'exercent donc pas leur action sur les organes, mais sur les éléments anatomiques,

La *deuxième conclusion* de Cl. Bernard relative à l'*électivité* de chaque agent pour un élément anatomique a dû être un peu élargie. D'abord l'électivité n'est pas exclusive. *Chaque agent agit bien sur un élément anatomique à une dose plus faible que sur tout autre* ; mais, à la condition

(1) 1896. — Action de l'eau distillée sur les éléments figurés du sang du lapin. Sur le lapin par la voie veineuse et hypodermique, 14 novembre 1896. Action de l'eau distillée sur le sang humain. Conclusions générales sur l'eau distillée. *Société de Biologie*, 28 novembre 1896.

1897. — Action de l'eau distillée sur le sang et sur l'organisme. *Archives médicales de Toulouse*, 10 et 15 décembre 1896, 15 février et 15 mars 1897.

1897. — Note sur l'action élective des caustiques arsenicaux sur les éléments jeunes. *Société de médecine de Toulouse*, 1er juin 1897.

d'élever la dose, il peut agir sur d'autres. De plus, j'ai dû reconnaître que ce n'est pas toujours l'élément anatomique le premier influencé par un agent qui perd le premier ses fonctions, quand on élève la dose. Il faut donc reconnaître deux électivités : l'une de *sensibilité* et l'autre de *toxicité*.

En ce qui concerne la *troisième conclusion* de Cl. Bernard, il avait déjà constaté lui-même que l'électivité ne pouvait pas toujours être vérifiée dans toute la *série animale*; et, de plus, en ce qui me concerne, j'ai limité la confirmation de cette électivité à la *série des vertébrés*. Mais, au moins, pour ces animaux, la proposition de Cl. Bernard reste exacte.

Enfin, par une série de recherches, j'ai pu vérifier que si l'électivité n'est pas exclusive, et si différents éléments anatomiques, à la condition d'élever les doses, peuvent être influencés par le même agent, l'ordre dans lequel les éléments anatomiques sont influencés et celui dans lequel ils perdent leur fonction ou meurent est constant, non seulement pour la même espèce animale, mais aussi dans toute la série des vertébrés : poissons, sauriens, chéloniens, batraciens, oiseaux et mammifères.

Ces divers faits constatés, les trois propositions de Cl. Bernard m'ont paru pouvoir être réunies dans la suivante, qui, en outre, tient compte des modifications que je viens d'indiquer, que :

Pour chaque agent thérapeutique ou toxique les éléments anatomiques se placent dans des ordres de sensibilité et de toxicité donnés qui restent les mêmes dans toute la série des vertébrés.

Je puis donner les exemples suivants pour les substances pour lesquelles les ordres de sensibilité et de toxicité sont les mêmes.

Acétate de plomb. — Les éléments anatomiques se placent dans l'ordre suivant : Hématies, fibre lisse, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre cardiaque et leucocyte.

Ergotine. — Fibre lisse, hématies, nerf moteur, fibre striée, nerf sensitif, leucocyte et fibre cardiaque.

Parmi les substances ayant des ordres de sensibilité et de toxicité différents, je puis citer :

Bichlorure de mercure. — *Ordre de sensibilité* : leucocyte, hématies, fibre cardiaque, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre lisse.

Ordre de toxicité : leucocyte, hématie, fibre cardiaque, nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée.

Emétine. — *Ordre de sensibilité* : fibre lisse, nerf sensitif, fibre striée, nerf moteur, fibre cardiaque, leucocyte, hématie.

Ordre de toxicité : nerf sensitif, nerf moteur, fibre striée, fibre cardiaque, fibre lisse, leucocyte et hématie (1).

Je crois inutile, après ce qui précède, de faire ressortir l'importance de la proposition qui résume celle de Cl. Bernard. Je me contente de faire remarquer :

1° Que cette proposition s'applique à tous les agents exerçant une action générale sur l'organisme, qu'ils soient d'origine exogène ou endogène.

2° Que pour les substances exogènes, elle s'applique également aux actions thérapeutiques et à celles d'ordre toxique.

3° Enfin, fait capital, au point de vue des applications à l'homme, que lorsque nous aurons déterminé les ordres de sensibilité et de toxicité pour un agent thérapeutique ou toxique sur un vertébré, nous saurons que ces mêmes ordres se retrouveront chez tous les vertébrés et par conséquent également chez l'homme.

Milieu de culture solide préparé a froid,

par C. Gessard.

Les principes naturels des matières animales sont sacrifiés dans la préparation des milieux de culture pour les microbes. Ils sont détruits par la chaleur ou pour le moins amalgamés à des produits apprêtés par la chaleur, tels qu'exige la confection des milieux solides, hétérogène comme la gélose, ou sujet à caution, encore que d'origine animale, comme la gélatine. On peut cependant préparer à froid, aseptiquement, un milieu solide, résistant à 37 degrés, de composition exclusivement animale et tenant ses éléments constituants d'un individu unique, dont il est loisible de faire varier l'espèce suivant les exigences d'habitat du microbe considéré.

On sait que du sel marin ajouté au sang empêche la coagulation, que l'addition d'eau rend au sang salé le pouvoir de coaguler. Recueillons aseptiquement, au sortir de la veine, 300 centimètres cubes de sang dans 100 centimètres cubes d'eau distillée contenant 20 grammes de chlorure de sodium. Après dépôt des globules, le liquide surnageant est apte à coaguler par son mélange à l'eau dans la proportion d'un dixième en volume. Le coagulum ne se rétracte que faiblement et après

(1) Consulter, pour d'autres substances, le travail publié dans le *Bulletin de thérapeutique* en octobre et novembre 1901. De plus, d'autres recherches sont restées inédites.

un long temps, même à la température de l'étuve. C'est l'élément primordial de milieux solides, variables par ailleurs, qui se trouvent ainsi constitués à la base, hormis 0,5 p. 100 de matière étrangère (sel marin), uniquement par les principes du sang, 7,5 p. 100, dont les globules seuls sont exclus.

On peut réincorporer les globules au taux originel, et réaliser de la sorte un équivalent du caillot sanguin, sous le degré de dilution susdit. Pour cela, les globules sont mis dans l'eau physiologique, la dose coagulante ensuite mélangée; la prise se fait dans tous les cas à l'air ou à l'étuve. Par la même technique, j'ai introduit dans le milieu coagulable du glucose, de la glycérine, des sels. J'ai pu, d'autre part, substituer à l'eau soit du sérum, soit le produit de la macération en eau physiologique de tissu ou d'organe, muscle, foie.

Lorsqu'il s'est produit quelque retard ou empêchement à la solidification du milieu, je me suis bien trouvé de doubler la dose de liqueur coagulante ou d'ajouter à la dose primitive quelques gouttes de solution au dixième de chlorure de calcium. Il paraît y avoir, au point de vue de l'aptitude à former le coagulum, des différences entre les individus; il en existe certainement entre les espèces. J'ai expérimenté avec succès homme, bœuf, cheval, chien, cobaye, lapin, mouton, porc. Le cheval m'a paru venir en première ligne pour les qualités du caillot, au moins avec le titre salin que j'indique, où d'ailleurs la pratique doit suggérer d'utiles modifications.

Ce milieu me semble désigné pour les recherches qui réclament l'intégrité des principes animaux et des propriétés humorales. Il peut fournir, d'autre part, un nouvel élément de diagnose pour les espèces microbiennes, car la liquéfaction n'y est pas parallèle à celle de la gélatine, comme j'ai vu par quelques essais comparatifs, et comme on devait l'attendre de la nature différente du principe solidifiant et de la température plus élevée qu'il supporte.

Le morcellement résorptif du cartilage hyalin,

par J. Renaut et G. Dubreuil.

Chez les Mammifères et chez l'Homme, partout où le cartilage hyalin dessine le modèle primitif d'une pièce du squelette qui doit devenir osseuse, ce cartilage est appelé à disparaître, sauf au niveau des bandes articulaires, là où il existe des jointures. Les bandes articulaires de Luschka n'appartiennent pas, du reste, au modèle cartilagineux primitif de l'os futur : ce sont simplement là des parties du ligament arti-

culaire de Hagen-Torn devenues cartilagineuses et qui n'ont normalement rien à voir avec le processus d'ossification enchondrale.

Au cours de nos études sur l'ossification primaire dans le cartilage, nous avons déjà fait connaître un fait nouveau : la « chondrolyse », ou disparition, par fonte, du cartilage à cellules globuleuses, soit au niveau de la ligne d'érosion du cartilage calcifié, soit, après l'érosion et le début de l'ossification enchondrale, au niveau des travées directrices cartilagineuses déjà englobées dans les lames osseuses, de formation récente, disposées à leur surface (1). Il existe même une troisième variété de chondrolyse que nous décrirons bientôt. Aujourd'hui, nous voulons signaler un mode tout à fait différent de liquidation du tissu cartilagineux, survenant dans certains modèles primitifs en cours d'ossification primaire. Et comme il nous a paru nouveau, nous lui donnons un nom — *morcellement résorptif* — qui désormais le caractérisera et permettra d'éviter une périphrase pour le désigner.

L'étude du « morcellement résorptif » doit être faite sur les cornets du nez en cours d'ossification, en particulier sur ceux du Mouton, où nous l'avons découvert et où nous en avons fait l'analyse histologique telle que, tout d'abord, nous la présentons en cette note sommaire. Chez un embryon long de $0^{m}14$ centimètres, le squelette cartilagineux primitif des fosses nasales, sur une coupe frontale de celles-ci, montre le cartilage en M continu, répondant à la cloison et aux cornets, partout et absolument quiescent : c'est là du cartilage hyalin ordinaire. Chez un embryon long de $0^{m}33$ centimètres, il en est autrement : le cartilage des cornets est en train de disparaître pour faire place au tissu osseux. A la pointe du cornet supérieur, et là seulement à ce stade dans ce cornet, le cartilage a évolué sur une petite étendue en cellules globuleuses; il s'est calcifié; puis il fait de la chondrolyse et il est envahi par des fusées de cellules du tissu conjonctif jeune et de cellules de la moelle osseuse. C'est là un point primitif d'ossification du mode enchondral. Toutefois, dans ce point, on peut déjà reconnaître qu'à l'inverse de ce qu'on observe ordinairement, il reste parmi les autres des cellules cartilagineuses globuleuses qui, n'ayant pas subi la calcification, ne chondrolysent pas, et que les cellules de la moelle rouge, ni même les ostéoclastes que celle-ci renferme, n'abordent ni n'ouvrent jamais pour découper des travées directrices entre leurs séries.

Sur les cornets moyen et inférieur, principalement dans le cartilage de leur partie terminale terminée en volute, cette double catégorisation

(1) J. Renaut et G. Dubreuil. Note sur la préossification dans la croûte osseuse périchondrale et la ligne d'ossification du cartilage. *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, Xe Réunion, Marseille, 1908. — Sur la chondrolyse axiale des travées directrices, etc. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 30 mai 1908, t. LXIV, p. 928.

des grandes cellules globuleuses est devenue tellement marquée qu'elle saute maintenant aux yeux. Dans le cornet inférieur, par exemple, le périchondre de toute la partie convexe et du crochet de la volute cartilagineuse est immédiatement doublé d'une bande de cellules globuleuses du cartilage. Cette bande confine, plus intérieurement, à une traînée de bractées osseuses d'origine enchondrale typique. Après quoi vient, jusqu'à la ligne opposite du périchondre amincie ou même rompue de distance en distance, une épaisse masse de tissu conjonctif au stade muqueux, parcourue par de minces aiguilles osseuses disposées radiairement, et d'origine exclusivement connective. Ainsi, d'un bord à l'autre de la lame entièrement cartilagineuse et homogène au stade précédent, on voit se succéder maintenant : 1° Une bande de cartilage à cellules globuleuses ; 2° une mince assise parallèle d'os enchondral ; 3° une large bande de très jeune tissu conjonctif parcourue par de fines aiguilles osseuses de signification connective, et qui semblent jaillir du périchondre opposite. Quelle est la signification de la bande de cellules globuleuses du cartilage qui sépare la dentelle d'os enchondral du périchondre, et la tient à distance de ce dernier?

De prime abord, on pourrait croire qu'il s'agit là d'une zone de cellules du cartilage qui, ayant subi l'évolution globuleuse, vont se comporter comme celles surmontant une ligne d'érosion ordinaire et vont se calcifier pour fournir une zone d'extension à l'ossification enchondrale subjacente. Mais il n'en est rien. La bande de cellules globuleuses est formée d'éléments dont la substance fondamentale ne se calcifie point, ne chondrolysera jamais et qui ne fourniront rien à l'ossification du modèle cartilagineux primitif, sinon des collagènes résultant de leur liquidation propre. Si l'on suit attentivement le processus, on voit en effet que, du périchondre, partent pour s'engager dans le cartilage des traînées de cellules connectives jeunes. Ces cellules poussent, dans les intervalles des « chondrinballen » commandées par une, deux ou plusieurs cellules globuleuses du cartilage, une série de prolongements qui contournent, individualisent ces « chondrinballen », les circonscrivent individuellement, enfin, par un réseau de jeunes cellules connectives fixes. Et peu à peu, celles-ci développent autour d'elles une substance collagène de plus en plus abondante. Les groupes de cellules globuleuses du cartilage sont ainsi progressivement séparés du reste, puis un à un rejetés dans la masse conjonctive médio-lamellaire qui résulte de la poursuite de ce mouvement de morcellement. Du même pas, la substance cartilagineuse des chondrinballen vacuole, devient de plus en plus inconsistante ; et enfin, elle cesse d'être optiquement et histochimiquement distincte au centre du rets enveloppant des cellules connectives qui l'ont circonscrite pour la résorber lentement, sans chondrolyse aucune ici, du moins saisissable par les méthodes que nous connaissons.

Ainsi, peu à peu, le cartilage du modèle squelettal primitif est, — en

ses parties non destinées à servir à l'ossification enchondrale, — morcelé par le tissu conjonctif, puis résorbé lentement par les cellules fixes de ce dernier. Et ainsi, cette partie inutilisable pour l'ossification du modèle cartilagineux disparaît, non toutefois sans accuser le processus de « morcellement résorptif » que nous venons de décrire, dans la masse connective muqueuse qui, à partir de là, deviendra le milieu d'ossification définitif au niveau des cornets. Longtemps encore, cette masse muqueuse reste formée de globes circonscrits par des rets enveloppants de cellules connectives fixes, et dont certains sont occupés par des trous dont quelques-uns, du moins, tiennent la place de la cellule cartilagineuse liquidée.

(*Travail du laboratoire d'anatomie générale de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Évolution et constitution de l'appareil hyoïdien de l'homme,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

L'union des pièces osseuses qui composent l'hyoïde humain se ferait par des lames cartilagineuses, susceptibles de s'ossifier avec l'âge. En ce qui concerne le mode d'articulation même, Sappey, Debierre, Testut, Poirier, K. von Bardeleben se bornent à dire : les grandes et les petites cornes « s'unissent, s'articulent ou se soudent » avec le corps. Si cette formule est vraie, on peut dire qu'elle est fort vague. Cependant, depuis longtemps, des observateurs avaient pris la peine d'y regarder de plus près ; dès 1875, W. Krause et Krull, après avoir examiné quatorze hyoïdes humains, ont trouvé tantôt des amphiarthroses, tantôt des synchondroses.

L'exemple suivant montre l'insuffisance des examens macroscopiques : Parsons (1909) conclut de l'étude faite à l'œil nu de plus de cent hyoïdes que, dans le jeune âge, les divers segments hyoïdiens sont unis par du cartilage; chez l'adulte, le cartilage dégénère en tissu fibreux capable de s'ossifier; d'où synostose des divers segments de l'appareil hyoïdien du vieillard.

L'embryologie confirmerait cette manière de voir, car, d'après les classiques, l'appareil hyoïdien apparaîtrait sous la forme d'une ébauche cartilagineuse, toute d'une pièce, continue avec le temporal et formant une seule coulée de l'apophyse styloïde du temporal jusqu'au corps de l'hyoïde. Plus tard, elle se décomposerait, par clivage, fissuration ou dégénérescence partielle, en segments distincts.

Voici ce que nous avons observé en appliquant à l'hyoïde humain la même méthode qu'à celui des autres mammifères (1).

I. *Période embryonnaire et fœtale.* — Dans les premiers temps de la vie intra-utérine, l'ébauche hyoïdienne existe sous la forme d'une masse continue

(1) Voir *Soc. de Biol.*, 4 et 11 juin 1910, p. 952 et 986.

de cellules conjonctives serrées (tissu squelettogène); de sa partie ventrale et médiane partent deux paires de bras, ou prolongements, dont la supérieure va au temporal, et, l'inférieure au larynx. C'est dans cette masse squelettogène qu'apparaissent, l'un indépendamment de l'autre, comme chez les autres mammifères, les nodules cartilagineux, au nombre de 7 : 1 basihyal, 2 thyrohyaux, 2 apohyaux et 2 stylhyaux. Ils sont réunis et séparés les uns des autres par des segments intercartilagineux à l'état conjonctif. Toutes les articulations sont encore des *syndesmoses embryonnaires*.

Voici, à titre d'exemple, la constitution et les connexions des divers segments de l'appareil hyoïdien sur un fœtus long de 50 centimètres, c'est-à-dire à terme. Le point d'ossification a apparu dans le basihyal, ainsi que dans chacun des deux thyrohyaux. Les extrémités recourbées du basihyal sont unies, de chaque côté, au thyrohyal correspondant par un disque squelettogène, haut de $0^{mm}160$. L'apohyal (*cornu minus*) n'est long que de $1^{mm}2$ et large de $0^{mm}5$; sa base correspond au disque interbasithyrohyal dont elle est séparée par une couche squelettogène, épaisse également de $0^{mm}150$. Le sommet de l'apohyal se continue avec un tractus conjonctif qui aboutit à l'apophyse *styloïde* (stylhyal) du temporal. En d'autres termes, la chaîne stylo-hyoïdienne du fœtus humain rappelle, en miniature, la composition de l'appareil hyoïdien du porc adulte.

II. *Enfance. — Sur un enfant de vingt-trois jours*, le corps, ou basihyal, est encore complètement cartilagineux; en arrière, il se recourbe de chaque côté et se relie au thyrohyal (*cornu majus*), seul pourvu de son point d'ossification. A la ligne de jonction du basihyal et du thyrohyal se trouve un segment ou disque squelettogène, constitué par du tissu conjonctif réticulé et plein. Au bord supérieur de ce segment intercartilagineux existe un nodule cartilagineux (*apohyal*) mesurant un millimètre environ. Ici encore les segments sont unis par *syndesmose embryonnaire*.

Sur des enfants de six, huit, dix et seize mois, sur d'autres de quatre ans, le basihyal est uni au thyrohyal par un segment intercartilagineux de tissu conjonctif ou bien par amphiarthrose avec fente articulaire, ou bien encore par véritable diarthrose. En d'autres termes, le tissu squelettogène a persisté chez les uns, tandis que, chez les autres, il s'est liquéfié dans sa portion médiane ou centrale et transformé, de chaque côté de la fente, en partie ou totalement, en cartilage hyalin.

Quant à l'*apohyal*, sa base est séparée, pendant le jeune âge, du basi-thyrohyal par une cavité articulaire résultant de la fluidification du tissu conjonctif. Les surfaces articulaires, convexes du côté du basi-thyrohal, concaves du côté de l'apohyal, sont revêtues tantôt de cartilage hyalin, tantôt de tissu conjonctif. Autrement dit, l'articulation apo-basi-thyrohyale est, soit une amphiarthrose avec fente articulaire, soit une diarthrose.

III. *Adulte et vieillard.* — Les connexions des segments hyoïdiens varient chez l'adulte autant *que dans le jeune âge*. En voici quelques exemples.

Sur une femme de vingt-deux ans, l'articulation basi-thyrohyale présente : 1° Sur sa moitié *interne* un cartilage hyalin, haut de 1 millimètre (*synchondrose*); 2° sur la moitié *externe* un pont osseux (*synostose*), qui réunit le tissu osseux du basihyal à celui du thyrohyal.

Quant à l'*apohyal*, sa base est reliée à la grande corne par un trousseau fibreux (*syndesmose*). Le centre de l'apohyal est cartilagineux, mais sa périphérie est circonscrite par une écorce osseuse, épaisse de $0^{mm}07$.

Sur une *autre femme* (vingt-cinq ans), l'articulation basi-thyrohyale était une amphiarthrose avec fente articulaire, limitée de part et d'autre par un liséré de fibrocartilage qui se continuait avec le cartilage hyalin des deux segments en présence.

L'apohyal est ossifié sauf à sa base qui est demeurée cartilagineuse.

Sur une *troisième femme* (vingt-neuf ans), l'articulation basi-thyrohyale est, à droite, une amphiarthrose analogue à celle que nous venons de décrire. Celle de gauche est bien différente : les extrémités cartilagineuses du basihyal et du thyrohyal sont toutes deux convexes, et, pour rétablir la concordance et l'harmonie de ces condyles, un fibrocartilage, en forme de ménisque, est interposé entre eux. On croirait, sur les coupes, avoir sous les yeux l'articulation fémoro-tibiale d'un fœtus humain.

Sur *deux vieillards* (homme de quatre-vingt-six ans, femme de quatre-vingt-dix ans), les articulations basi-thyrohyales représentaient, dans leur moitié *interne*, des amphiarthroses, avec un rudiment de fente articulaire, et, dans leur moitié *externe*, des synostoses analogues à celle décrite plus haut sur la femme de vingt-deux ans. L'apohyal semblait faire défaut, c'est-à-dire qu'il paraissait s'être réuni par ossification avec la grande corne.

Résultats. — *Chez l'homme*, comme chez les autres mammifères, l'ébauche hyoïdienne débute sous la forme d'une masse de tissu conjonctif à cellules serrées (*squelettogène*). C'est dans cette masse qu'apparaissent autant de nodules cartilagineux qu'il y aura de segments, au moins pendant le jeune âge. Le nodule supérieur (stylhyal) de la chaîne stylo-hyoïdienne reste habituellement relié au nodule inférieur (apohyal) par un tractus conjonctif (*syndesmose apo-stylhyale*). L'apohyal s'unit au basi-thyrohyal par amphiarthrose avec fente articulaire ou par diarthrose; à un âge avancé, il semble s'y souder par synostose. En ce qui concerne les connexions du basihyal et du thyrohyal, elles varient selon l'âge et les individus : pendant la vie intra-utérine, le basihyal est uni, de chaque côté, au thyrohyal par syndesmose embryonnaire. Ce segment squelettogène a une destinée variable : chez les uns, il se transforme tout entier en cartilage hyalin (*synchondrose*) ou partiellement en os (synostose); chez d'autres, il évolue en amphiarthrose avec ou sans fente articulaire. Enfin l'articulation basi-thyrohyale devient parfois une diarthrose pourvue d'un ligament intra-articulaire de forme annulaire.

Interprétation des faits. — L'hérédité seule ne saurait expliquer les variétés si grandes qu'on observe dans les connexions des segments hyoïdiens. L'atavisme est tout aussi insuffisant pour rendre compte de ces anomalies dans lesquelles l'hyoïde humain prend les proportions de celui du chien ou des Ruminants. Pour nous, ces modifications ne sont que les conséquences de l'exercice et des contractions des muscles hyoïdiens. Le chien, le cheval, les Ruminants possèdent normalement des muscles surnuméraires qui s'attachent sur l'hyoïde et qui manquent chez l'homme. Ce sont les contractions des muscles hyoïdiens qui ont

dû multiplier et fortifier les points d'appui, c'est-à-dire le squelette hyoïdien ; ce sont elles qui nous paraissent capables, lorsqu'elles se répètent fréquemment et énergiquement, de faire naître, chez l'homme, de nouveaux segments. Chez les chanteurs et les crieurs publics, par exemple, la base de la langue prend un développement considérable ; c'est sur un marchand d'habits et de vieux galons, atteint de phtisie laryngée, que Ét. Geoffroy Saint-Hilaire a rencontré un appareil hyoïdien de composition identique à celui du chien ou des Ruminants. Tout hyoïde humain possède les *germes* de l'appareil hyoïdien le plus compliqué ; mais il faut des circonstances spéciales pour les développer.

En résumé, nous rapportons aux mouvements des muscles hyoïdiens et à leur travail inégal les variations si diverses qui se produisent dans les connexions des segments squelettiques de l'hyoïde. C'est à l'exercice plus ou moins violent des muscles hyoïdiens que nous semble dû l'accroissement de nombre et de volume que prennent, chez plusieurs mammifères et certaines personnes, les segments osseux de la chaîne stylo-hyoïdienne.

Destruction des larves de *Gastrophilus* fondée sur la connaissance de la physiologie de leur appareil respiratoire,

par P. Portier.

Les traités de parasitologie ou de thérapeutique vétérinaire qui traitent des accidents causés par la présence des larves de *Gastrophilus* dans l'estomac des chevaux avouent l'inutilité des effort stentés jusqu'à présent pour la destruction de ces parasites.

Cet échec est regrettable car il arrive assez souvent que le nombre de larves contenues dans un estomac est si considérable qu'il en résulte une anémie qui entrave le développement des jeunes animaux ou même une perforation stomacale qui entraîne la mort.

D'autre part, les cas de *myase* humaine, sans être très fréquents, ne sont pas aussi exceptionnels qu'on l'avait cru autrefois.

Ces faits m'ont incité à entreprendre l'étude méthodique des moyens de destruction de ces larves endo-parasites.

Jusqu'ici, les procédés de thérapeutique essayés semblent avoir été choisis à peu près au hasard. On s'est adressé soit à des antiseptiques puissants comme le sublimé, les sels d'arsenic, le thymol, soit à des substances dont l'action néfaste sur les insectes ou leurs larves est connue et utilisée depuis longtemps comme l'essence de térébenthine, la teinture de pyrèthre, etc.

Les résultats, ainsi que je l'ai rappelé, ont été à peu près nuls ; les

larves, solidement fixées à la muqueuse, ne se détachaient ni le jour de la médication, ni les jours suivants : le cheval souffrait ou mourait du remède sans que les parasites soient atteints.

Les insuccès s'expliquent si on fait agir les substances toxiques sur le parasite *in vitro*. On constate que des larves plongées pendant trois ou quatre heures dans l'alcool, l'essence de térébenthine, le sublimé, l'huile de ricin, etc., ne paraissent nullement atteintes et, retirées de ces liquides, se montrent en parfait état les jours suivants.

Cette extraordinaire résistance aux agents toxiques les plus puissants, à ceux mêmes qui ont d'ordinaire une action si néfaste sur les insectes, est une conséquence des moyens de défense nombreux et si bien adaptés au milieu qui existent chez ces larves.

J'ai exposé ces faits dans leurs traits essentiels dans une communication précédente (1). J'ai montré que les voies respiratoires, le système trachéen de la larve, était protégé contre l'envahissement par les liquides toxiques d'une manière extrêmement efficace par une série de dispositions anatomiques que je rappelle brièvement. Une *bourse stigmatique* formée par des replis chitineux emprisonne entre ses plis et la plaque stigmatique une couche d'air très adhérente.

Vient ensuite la *plaque stigmatique* percée de longues fentes extrêmement étroites, garnies de poils très fins, le tout en chitine « hydrofuge », puis une plaque de chitine poreuse, un *atrium*, et enfin un diaphragme d'origine de toutes les trachées du corps (trachées coniques et trachées splanchniques).

On peut donc concevoir ces moyens de défense comme une série de redoutes qu'il faut enlever chacune par un procédé spécial, et, en se plaçant au point de vue physico-chimique, le liquide qui a chance d'envahir le système trachéen doit satisfaire aux conditions suivantes.

Il doit : *mouiller* la chitine hyrofuge et la chitine non hydrofuge ; il doit posséder une tension superficielle très faible pour détruire le phénomène d'*adsorption gazeuse*, si marqué chez ces insectes et si efficace comme mode de protection des stigmates contre l'envahissement des liquides extérieurs ; il doit enfin posséder les qualités énumérées en *milieu acide* aussi bien qu'en milieu neutre.

Toutes ces qualités sont difficiles à réunir pour un même liquide, et j'avoue avoir fait bien des essais infructueux avant d'atteindre la solution cherchée.

L'alcool possède les qualités requises, mais il est très peu toxique pour la larve, il le serait davantage pour l'animal parasité si on essayait de l'employer à un titre et en quantité suffisante.

L'éther sulfurique est à rejeter en raison de sa volatilité. Le savon est précipité en milieu acide. Les huiles essentielles ou les substances

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, 1909, p. 568.

grasses sont arrêtées par la première barrière : la chitine non hydrofuge de la bourse stigmatique.

Après avoir essayé de composer des liquides mixtes ayant les qualités requises, j'allais renoncer à obtenir une solution satisfaisante lorsque je fis la remarque que la bile possédait toutes les propriétés énumérées.

Sa tension superficielle extrêmement faible est due, comme on le sait, aux acides biliaires, et c'est sur ce fait qu'est fondée la réaction de Hay pour la reconnaissance de traces de bile dans l'urine au moyen de la fleur de soufre. C'est un point sur lequel je reviendrai dans une communication ultérieure. Je me suis assuré d'autre part que cette réaction se manifestait parfaitement dans un milieu contenant trois pour mille d'acide chlorhydrique.

L'expérience montre que les conditions imposées au liquide étaient bien celles qu'il devait posséder, car des larves plongées dans la bile même diluée (solution à 1 p. 100) ont le système trachéen rapidement envahi.

En incorporant à la bile des essences appropriées on parvient à tuer les larves les plus grosses et les mieux défendues en moins d'une heure lorsqu'on opère à la température de 38 degrés.

Arrivé à ce point de mon travail, j'ai pu faire une remarque suggestive et qui s'imposait. Les seules espèces animales chez lesquelles on ait constaté la présence *habituelle* des larves de *Gastrophilus* sont : 1° les *Equidés* (Cheval, Ane, Zèbre) ; 2° l'Eléphant et le Rhinocéros.

La liste des animaux chez lesquels la vésicule biliaire fait défaut est *identique*.

Il n'est peut-être pas téméraire d'avancer qu'il n'y a pas là une simple coïncidence et que peut-être chez les animaux pourvus d'nne vésicule la bile peut, à un moment donné, refluer dans l'estomac en quantité suffisante pour avoir une influence néfaste qui doit se manifester surtout sur les jeunes larves,

Les animaux pourvus de réservoirs stomacaux multiples (Ruminants) sont sans doute protégés par ce fait que les larves ne peuvent vivre d'une manière permanente qu'en milieu acide. En milieu neutre ou alcalin elles sont rapidement envahies par des organismes parasites.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur les constrastes binoculaires des couleurs, successif et simultané,

par Emile Berger.

La grande difficulté de l'expérimentation et de l'interprétation des phénomènes des contrastes binoculaires, successif et simultané, est la raison pour laquelle ils n'ont été étudiés que par un nombre restreint de savants, et les traités récents ou se bornent à copier ces derniers ou négligent de parler sur ces phénomènes. Leur expérimentation devient cependant facile et accessible à un grand nombre de savants, si on adopte le stéréoscope.

Nous avons modifié, dans ce sens, une expérience de Fechner (1). Après avoir regardé pendant une certaine durée un papier vert clair avec l'œil le meilleur, tandis que l'autre est fermé, nous examinons au stéréoscope un carton noir sur lequel sont collées deux raies blanches très minces, de telle façon que leur fusion ne soit pas possible. Du côté de l'œil qui avait regardé apparaît la raie rose (image complémentaire négative), tandis que l'autre apparaît vert clair. Fechner explique ce dernier phénomène comme induction d'une couleur ressentie longtemps sur l'autre œil. Il est évident que ce phénomène de *contraste binoculaire successif des couleurs* est dû, comme Helmholtz (2) l'avait expliqué, à l'apparition d'une image complémentaire positive du côté opposé de l'œil observateur, au moment où ce dernier perçoit une image complémentaire négative.

Nous avons déjà exposé, dans une communication antérieure (3), une modification de l'expérience de Helmholtz (4) sur le *contraste binoculaire simultané des couleurs*. Nous l'avons modifiée en nous inspirant du procédé de Helmholtz de la façon suivante : Nous avons collé sur un verre deux raies noires (disposées en diplopie) (5), et nous avons placé en arrière un carton moitié vert, moitié rouge. Après une certaine durée d'observation au stéréoscope apparaît d'abord du côté opposé au meilleur œil (chez nous le gauche) la raie vert olive, et l'autre devient pourpre seulement après. Si l'on ferme l'œil gauche, la coloration verdâtre de la raie droite disparaît lentement. Si, au contraire, on interpose entre le verre et le carton de couleur un papier blanc ou noir,

(1) Fechner, cité chez Helmholtz. *Traité d'optique physiologique* (1re édition allemande), p. 785.

(2) Helmholtz, *loc. cit.*, p. 788.

(3) *Soc. de Biologie*,, 14 mai 1910.

(4) Helmholtz, *loc. cit.*, p. 788-790.

(5) Toutes nos expériences sont exposées pour ceux dont l'œil gauche joue le rôle de l'œil directeur; les expérimentateurs dont l'œil doit est le meilleur n'ont qu'à tourner les cartons dans le sens contraire.

la disparition de la couleur selon Helmholtz serait immédiate, ce que cet auteur explique par la correction d'un faux jugement auquel il attribue le phénomène de contraste de couleurs en général. Le stéréoscope nous permet cependant d'observer plus nettement le phénomène. La persistance des couleurs des raies devient nette, surtout si l'on interpose un carton blanc entre le verre et le carton des couleurs. Si l'on remplace sur le verre les raies noires par des raies blanches, les couleurs vert et rose et la persistance des dites couleurs après l'interposition d'un carton blanc deviennent encore plus nettes.

Nous avons modifié cette expérience de telle façon que nous avons collé sur le carton vert rouge de chaque côté une raie noire et une blanche et entre les deux raies une brune. On devrait supposer que le contraste de couleurs ne se manifesterait pas sur la raie brune. Cependant le phénomène fut le même; on observe d'un côté le vert clair, le brun verdâtre et le vert olive, et de l'autre côté les trois raies sont l'une rose claire, les autres brun rougeâtre et pourpre.

Nous avons ensuite fait des expériences avec des papiers de *couleurs non complémentaires* en nous servant des deux raies blanches disposées en diplopie. Le rose à gauche, le bleu à droite : la raie droite devient rose et ensuite la raie gauche devient bleue; le phénomène est inverse, si l'on tourne le carton (bleu à gauche, rose à droite). Le vert à gauche, le bleu à droite : la raie blanche devient rose et ensuite la raie gauche devient bleue; phénomène inverse, si l'on tourne le carton.

Nous avons ensuite fait des expériences avec le *gris, le noir et des couleurs mélangées*. Le brun à gauche, le gris à droite : la raie blanche devient brune et celle du côté gauche grisâtre; phénomène inverse, si l'on tourne le brun à droite et le gris à gauche. Le noir à gauche, le gris à droite : la raie blanche droite devient brune et ensuite celle du côté gauche grisâtre; phénomène inverse, si l'on tourne le carton.

Il est évident qu'il s'agit dans ces phénomènes non pas d'un contraste de couleurs, mais de l'*induction* d'une couleur du gris ou du noir ou d'une couleur mélangée, sur l'autre œil. Cette induction ne présente rien d'extraordinaire puisqu'il est bien établi qu'une image complémentaire positive ou négative (1) apparaît dans un œil qui est resté fermé, tandis que l'autre rétine avait été excitée par une observation prolongée. La lenteur avec laquelle l'induction de couleur se produit parle en faveur de la transmission de la sensation par la voie des centres optiques et non pas par la voie d'une prétendue commissure inter-oculaire (Pagano) (2).

Notre manière de voir est d'ailleurs confirmée par le fait que les phénomènes d'induction et de contraste de couleur peuvent *alterner* ou

(1) Voir Nicati. *Physiologie oculaire humaine et comparée*, Paris, 1910, p. 209.
(2) Pagano, cité dans Nicati, *loc. cit.*, p. 284.

se produire *l'un à côté de l'autre*. Nous plaçons le jaune à gauche et le vert feuille à droite et examinons au stéréoscope deux raies blanches disposées en diplopie. D'abord la raie droite devient jaune (couleur induite) et la gauche mauve (couleur de contraste). Ensuite apparaît avec alternance dans la raie droite le rose (couleur de contraste) et le jaune, tandis que la raie gauche devient tantôt verte, tantôt mauve.

Sur l'absorption des solutions salines (NaCl, $CaCl^2$) par les plantes,

par G. Billard et Vaquier.

I. — Des laitues avec leurs racines, plongées dans des solutions de concentration croissante de 1 gramme à 20 grammes p. 1000, augmentent de poids jusqu'à la concentration 15 à 16 p. 1000 et même parfois jusqu'à 20 p. 1000.

Les laitues dont les racines sont coupées augmentent de poids jusqu'à la concentration 6 p. 1000 et au delà se flétrissent. L'augmentation de poids des plantes racinées n'est nullement en rapport avec la concentration. Pour dix grammes de plantes nous avons, par exemple, gain : eau pure, 0 gr. 78; à 4 p. 1000, 0 gr. 74; à 6 p. 1000, 0 gr. 00; à 7 p. 1000, 0 gr. 37; à 15 p. 1000, 1 gramme. Pour les plantes à racine coupée, l'augmentation du poids va croissant avec un optimum à 5 p. 1000.

Si nous comparons les résultats obtenus ici avec ceux signalés par l'un de nous (1) chez les grenouilles placées dans des solutions identiques, nous pourrons dire que la racine est comparable à la peau de la grenouille, la tige aux muscles de cet animal. En effet, la perméabilité de la peau correspond à la solution 11 p. 1000 et celle de la racine à 15 ou 20 p. 1000, tandis que celle des muscles et de la tige correspond aux solutions 6 et 7 p. 1000.

Devons-nous voir là un rôle protecteur de la peau et de la racine permettant à l'animal et à la plante de survivre dans des solutions où ils auraient fatalement succombé sans cette défense? Ceci est probable.

II. — La racine paraît particulièrement sensible à $CaCl^2$.

Des laitues racinées, placées dans des solutions de concentration croissante de NaCl, toutes additionnées de 0 gr. 20 centigrammes de $CaCl^2$ par litre, diminuent de poids jusqu'à la solution contenant 20 grammes NaCl. Dans celle-ci le poids reste stationnaire pendant trois jours.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 960, 4 juin 1910.

La perte de poids est surtout marquée pour les solutions de 8 à 15 p. 1000 NaCl.

Les laitues sans racines, placées dans les mêmes solutions, augmentent de poids d'une manière à peu près identique dans les diverses concentrations jusqu'à 15 p. 1000.

Dans ce cas nous pouvons dire que $CaCl^2$ a neutralisé l'action nocive de NaCl pour les tissus. La sensibilité particulière de la racine pour $CaCl^2$ nous permet de confirmer ce fait, déjà annoncé par l'un de nous (1), que les divers tissus, les divers organes exigent, pour la régulation de leur pression osmotique intime, des groupements différents de sels, groupements qui doivent caractériser chaque organe.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Méthode de numération des globulins chez l'homme,

par M. Aynaud.

Dans un travail antérieur (2), j'ai indiqué une méthode de numération des globulins applicable à l'animal : sur le sang recueilli en dehors du contact des tissus, stabilisé par les citrates ou oxalates alcalins, dilué et fixé, on détermine le rapport des globules rouges aux globulins; dans le même travail j'indiquais qu'il était possible d'arriver à des résultats exacts chez l'homme en prenant le sang dans la veine avec une seringue contenant une solution citratée. Dans un travail récent, MM. Le Sourd et Pagniez (3) semblent avoir adopté une technique analogue et renoncé à l'examen du sang cutané qu'avaient utilisé jusqu'à aujourd'hui les nombreux auteurs qui ont proposé des méthodes de numération des globulins. J'ai cherché à simplifier la technique de manière à la rendre plus facilement applicable à la clinique et me suis arrêté au procédé suivant, basé sur les mêmes principes, mais d'application plus simple.

Il reste de toute nécessité de prendre le sang dans la veine, et les numérations d'hématoblastes ou plaquettes faites sur le sang cutané s'adressent à des objets différents des globulins, comme le prouvent les chiffres de 7 et 800.000 par millimètre cube donnés par certains auteurs.

(1) *Loc. cit.*

(2) M. Aynaud. *Les globulins des mammifères*, Paris, 1909.

(3) Le Sourd et Pagniez. Les plaquettes sanguines dans certaines hyperglobulies. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, p. 946.

La prise de sang se fait dans une veine du pli du coude, sans poser de ligature élastique sur le bras comme on le fait d'habitude pour les prises de sang ; la compression prolongée entraîne des variations considérables dans le nombre relatif des globulins, comme je m'en suis assuré chez le chien ; tout au plus est-il permis, au moment d'opérer, de faire exercer une légère compression digitale par un aide, compression qui est levée dès que l'aiguille a pénétré dans le vaisseau.

La peau, aseptisée au sublimé, est lavée à l'eau tiède et séchée. L'instrumentation comprend une seringue en verre de 5 à 10 centimètres cubes et une aiguille d'acier courte (15 millimètres) et à très large lumière. On aspire dans la seringue 1 ou 2 centimètres cubes d'une solution stérile de citrate de soude à 10 p. 100 ; la seringue est tenue dans la main comme un trocart, le citrate venant sourdre à l'orifice de l'aiguille ; on l'enfonce d'un seul coup dans la veine et, lorsque l'opération est réussie, on voit aussitôt le sang se mélanger au citrate, avant toute aspiration ; on aspire quelques centimètres cubes de sang qui sont versés aussitôt dans un tube paraffiné ; avant de retirer l'aiguille on fait un prélèvement de sang par les procédés ordinaires pour déterminer le nombre des globules rouges.

Le sang citraté sert à la détermination du rapport des globules rouges aux globulins : R/Gl. Avec une pipette paraffinée, après agitation préalable pour éviter la cause d'erreur due à la très grande différence de densité des globules rouges et des globulins, on en prélève quelques gouttes qui sont versées dans un un godet paraffiné contenant deux ou trois centimètres cubes de la solution suivante :

Citrate de soude	10 grammes.
Chlorure de sodium	5 —
Eau distillée, q. s. pour.	500 cent. cubes.
Ajouter : 10 cent. cubes de formol du commerce.	

Cette solution est de conservation facile et ne donne aucun précipité avec le sang.

On dépose une goutte du mélange sur le disque central d'une chambre à numération de Thoma, on recouvre d'une lamelle plane ; la goutte doit être assez petite pour ne pas déborder en dehors du disque. Il faut attendre avant de faire la numération de quinze à vingt minutes pour que les globulins se déposent sur le fond de la chambre ; quand on examine la préparation avec un objectif 7 ou 8, en diaphragmant fortement et sans appareil d'éclairage Abbe, on aperçoit les globulins sous la forme de petits disques extrêmement pâles, beaucoup moins réfringents que les globules blancs ; un examen fait quelques minutes plus tôt les aurait montrés aux différentes étages de la préparation, au-dessus de la couche des globules rouges ; un grand nombre se présentent alors par la tranche et ont un aspect en fuseau. On détermine le

rapport R/Gl. en comptant les globules rouges et les globulins contenus dans les 16 grands carrés de la chambre à numération : l'expérience montre que pour un même sang, en comptant sur deux préparations différentes on a pour R/Gl. des chiffres exacts à 1/100 lorsque le rapport est déterminé sur 12 à 1.500 globules rouges. Il est facile avec un peu d'habitude d'arriver à une dilution donnant ces nombres.

Le nombre des globules rouges ayant été déterminé par les procédés ordinaires, en le divisant par R/Gl. on obtient le nombre des globulins par millimètre cube.

Avec la technique que je viens d'exposer, sur 8 sujets normaux du sexe masculin de dix-sept à cinquante-cinq ans, examinés avant le repas de midi, j'ai trouvé des chiffres variant de 183.000 à 252.000; la moyenne est de 216.000. La valeur moyenne de R/Gl. est de 21. Chez la femme, les chiffres que j'ai trouvés sont un peu plus faibles, mais, étant donné l'influence possible des différentes périodes de la vie génitale, je ne puis donner de chiffres définitifs.

Comparé aux autres mammifères, l'homme a moins de globulins que le chien, le lapin, le cobaye, le rat; il en a plus que le cheval ; d'après les résultats observés chez ces animaux, et qui doivent être étendus à d'autres espèces avant d'en tirer une loi définitive, il semblerait que le nombre des globulins est d'autant plus élevé qu'il s'agit d'une espèce plus petite ; par contre, il n'y a aucune relation entre le nombre des globules rouges et celui des globulins, et le rapport R/Gl. présente des variations considérables suivant les espèces.

Évolution nymphale du corps gras chez les *Polistes*,

par Charles Pérez.

On peut distinguer, chez les larves de *Polistes*, un corps gras périphérique et un corps gras profond. Le premier, situé immédiatement sous les téguments, est formé de nappes minces, ne contenant guère qu'une seule assise de cellules, toutes adipeuses proprement dites. Le corps gras profond, situé entre les organes, est formé de nappes plus massives, où s'intercalent, au milieu des cellules adipeuses, des cellules à urates et des œnocytes. Au cours de la vie larvaire les cellules adipeuses se chargent progressivement de gouttes de graisse, surtout volumineuses dans le corps gras externe, puis de globules albuminoïdes dont l'apparition est plus précoce dans le corps gras profond. Les contours des noyaux deviennent de plus en plus irréguliers, émettant des prolongements épineux.

Au début de la nymphose, les nappes se désagrègent, et les cellules

deviennent individuellement libres dans le sang ; elles peuvent alors présenter des évolutions diverses. Tout d'abord, à un stade assez précoce, un certain nombre sont phagocytées par les globules du sang. Ces cellules migratrices viennent s'accoler à leur surface, les désagrègent et accaparent en les englobant leurs diverses inclusions de réserve, grasses ou albuminoïdes. Dans les cellules grasses ainsi phagocytées, le noyau a toujours repris une forme d'équilibre simple ellipsoïdale, et il commence à manifester le début d'un processus de chromatolyse. Je ne suis pas en mesure de dire si la dégénérescence nucléaire est préalable ou consécutive à l'attaque des phagocytes, car ces phénomènes se passent à une période où les cellules grasses ont une fragilité extrême et où l'obtention de bonnes préparations est très difficile. Je ne crois pas cependant à la réalité du processus que divers auteurs ont admis pour les Hyménoptères, la dislocation spontanée d'un grand nombre de cellules grasses en une bouillie fluide qui diffluerait dans la cavité du corps. En effet, pendant les derniers temps de la nymphose, les éléments reprennent plus de solidité, et il redevient facile d'obtenir de bonnes préparations. On retrouve alors les cellules toujours parfaitement individualisées, avec leur membrane intacte. C'est pendant la dernière étape de la nymphose qu'un grand nombre d'entre elles disparaissent. Restant isolées les unes des autres, elles résorbent chacune pour leur compte leurs inclusions, et leur volume se réduit de plus en plus ; c'est seulement après avoir achevé de digérer et de remettre en circulation leurs réserves qu'elles meurent et disparaissent.

En même temps un grand nombre d'autres cellules grasses, que rien, semble-t-il (sauf peut-être leur situation topographique), ne distinguait des précédentes, persistent d'une manière définitive, s'associent de nouveau en nappes cohérentes et constituent le corps gras imaginal. Leurs réserves albuminoïdes sont en grande partie remplacées à nouveau par de la graisse. De même que chez la larve, on peut distinguer chez l'imago un corps gras périphérique et un corps gras profond. Ce dernier est parsemé de cellules à urates persistantes ; les œnocytes larvaires ont disparu. Le corps gras externe est, au contraire, semé d'œnocytes intercalés ; ces œnocytes imaginaux, émigrés de l'hypoderme pendant la nymphose, n'ont aucun rapport avec les œnocytes larvaires.

Ces différents processus concordent dans leurs traits généraux avec ceux que j'ai décrits chez les Mouches, à cela près que chez ces dernières toutes les cellules larvaires sont finalement résorbées, et que le corps gras imaginal est entièrement néoformé.

Le système hémolytique lapin-homme dans la séro-réaction du kyste hydatique,

par Nicolau Bettencourt.

La diagnose biologique de l'échinococcose humaine est entrée définitivement dans la pratique courante. Ghedini avait déjà essayé la réaction de la fixation du complément, quand Fleig et Lisbonne, en 1907, montrèrent que le mélange du sérum frais du malade avec le liquide hydatique donnait lieu à un phénomène de précipitation spécifique. Après Ghedini nous avons été les premiers à employer avec succès la réaction Bordet-Gengou (1) dans un cas de kyste hydatique du foie, dans lequel la précipito-réaction avait donné un résultat négatif.

Ensuite les recherches de quelques auteurs, notamment de Weinberg, démontrèrent que la réaction de fixation est en effet plus sensible que la réaction de précipitation pour la démonstration de l'existence d'anticorps spécifiques dans le sérum des individus atteints d'échinococcose. Néanmoins cette réaction peut manquer et manque parfois, surtout dans les cas de kyste hydatique suppuré. C'est ce qui nous est arrivé dans le cas présent, où une petite modification technique nous a mis à même de faire le diagnostic biologique.

Il s'agissait d'un jeune homme hospitalisé (salle S. Carlos, professeur Monjardino) et porteur d'une tumeur au ventre. Soupçonnant la nature échinococcique de la tumeur, le professeur Monjardino nous prie de faire le séro-diagnostic. La réaction précipitante, aussi bien que la réaction Bordet-Gengou à la façon ordinaire, furent toutes deux négatives. Mais, en répétant cette dernière d'après les indications données par Noguchi pour la syphilis, — en employant un système hémolytique constitué par des globules rouges d'homme et du sérum de Lapin-Homme, — le résultat fut nettement positif. L'intervention chirurgicale, pratiquée quelques jours après, nous donna raison en démontrant la présence d'un kyste hydatique rétro-cœliaque, en rapport avec la face antérieure du foie, mais indépendant de ce viscère. Le liquide (3 litres environ) était franchement purulent, mais aseptique ; les cultures en bouillon et en gélose, de même que la recherche directe, n'ont pas démontré l'existence de germes microbiens.

Le tableau suivant montre le résultat des réactions exécutées :

Précipito-réaction (21-5-1910).

0,5 centimètres cubes de sérum frais du malade sont ajoutés à 1 centimètre cube de liquide hydatique de mouton recueilli le même jour;

(1) *Soc. Sciencias Medicas de Lisbonne*, séance du 27 avril 1908.

dans un tube témoin égale quantité du liquide est mélangé à 0,5 centimètres cubes de sérum d'un individu normal. Les tubes, mis à l'étuve à 42 degrés, et examinés fréquemment, n'ont pas montré, même au bout de quarante-huit heures, le moindre précipité; ils se maintiennent parfaitement limpides.

Réaction de la fixation du complément (21-5-10) (Ambocepteurs lapin-mouton).

SÉRUM du malade, inactivé.	LIQUIDE HYDATIQUE de mouton. 21-5-10.	COMPLÉMENT. Sérum de cobaye.		AMBOCEPTEUR hémolytique.	ÉMULSION de globules de mouton en NaCl 1 : 20	RÉSULTATS
c. c.	c. c.	c. c.	Une heure à l'étuve à 37 degrés.	c. c.	c. c.	
0.20	0.2	0.1		0.002	1	Hémol. comp.
0.25	0.3	0.1		0.002	1	Hémol. comp.
0.3	0.3	0.1		0.002	1	Hémol. comp.
Sér. d'homme norm., inact.						
0.2	0.2	0.1		0.002	1	Hémol. comp.
0.25	0.3	0.1		0.002	1	Hémol. comp.
0.3	0.3	0.1		0.002	1	Hémol. comp.

Réaction de la fixation du complément (21-5-10) (Ambocepteur, Lapin-Homme).

SÉRUM FRAIS du malade.	LIQUIDE HYDATIQUE de mouton.	COMPLÉMENT Sérum de cobaye.		AMBOCEPTEUR hémolytique	ÉMULSION de globules d'hommes en NaCl 1 : 80.	RÉSULTATS
		c. c.	Une heure à l'étuve à 37 degrés.		c. c.	
II gouttes.	II gouttes.	0.05		II gouttes.	1	Hém. part. (1/2).
II gouttes.	III gouttes.	0.05		II gouttes.	1	Pas d'hémol.
Sérum normal frais.						
II gouttes.	III gouttes.	0.05		II gouttes.	1	Hémol. comp.
Sér. de syph. frais.						
II gouttes.	III gouttes.	0.05		II gouttes.	1	Hémol. comp.
III gouttes.	III gouttes.	0.05		II gouttes.	1	Hémol. comp.

Ce cas nous semble intéressant car il démontre que l'on peut vérifier la présence d'anticorps dans le sérum des malades en employant le

système hémolytique Lapin-Homme, alors que les réactions précipitante et de fixation pratiquées avec le système Lapin-Mouton ne réussissent pas.

(*Travail de l'Institut Royal de Bactériologie Camara Pestana de Lisbonne.*)

Phénomènes de sécrétion dans le protoplasma des cellules névrogliques de la substance grise,

par J. Nageotte.

Les fonctions de la névroglie, qui sont multiples, ne sont actuellement pas toutes connues ; par ses fibres, qui appartiennent surtout à la substance blanche, elle constitue un appareil de soutien dans les organes nerveux ; mais, depuis longtemps, des histologistes ont compris que là ne devait pas se borner son utilité.

P. Ramon a supposé qu'elle pouvait servir d'isolant entre les ramifications des neurones, et il est fort possible que ce soit un de ses rôles accessoires. Golgi, le premier, a fait intervenir la névroglie dans la nutrition des cellules nerveuses ; il a émis l'hypothèse que les cellules névrogliques conduisent les substances nutritives des vaisseaux aux éléments nobles. Dans le même ordre d'idées, Lugaro prête à la névroglie, entre autres fonctions, celle de transformer les produits de désassimilation du système nerveux, en les rendant inoffensifs. Enfin, récemment, S.-R. Cajal a mis en lumière la subordination des éléments nerveux aux cellules satellites qui les entourent, pour tout ce qui concerne les phénomènes nutritifs.

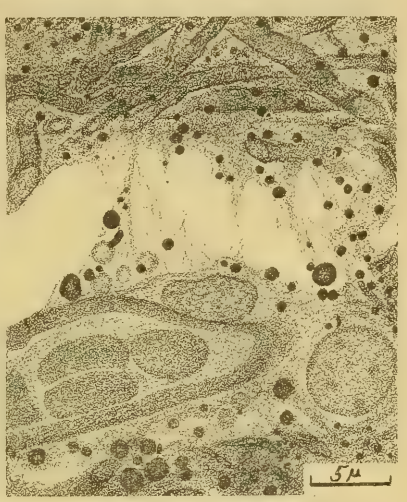
Cette dernière conception s'appuie, pour le système nerveux périphérique, sur des arguments nombreux et solides, mais, pour le système nerveux central, elle ne repose guère, jusqu'à présent, que sur des analogies.

Les faits que je viens d'observer me paraissent éclairer d'un jour nouveau la physiologie des cellules névrogliques, non seulement de celles qui s'accolent aux cellules nerveuses et méritent le nom de cellules satellites, mais aussi, et surtout, de celles qui entrent en connexion avec les parois vasculaires.

J'ai pu, en effet, mettre en évidence des phénomènes de sécrétion fort actifs dans le protoplasma de ces cellules, chez le lapin et le cobaye. Le fait est visible surtout dans les expansions protoplasmiques qui traversent l'espace vide creusé par la rétraction des tissus autour des parois vasculaires, auxquelles elles se fixent par un pied élargi.

Dans une note précédente, j'ai décrit les mitochondries qui existent dans ces expansions protoplasmiques et j'ai montré que beaucoup, et peut-être la totalité des granulations situées dans la substance grise en dehors du protoplasma des cellules nerveuses, appartiennent en réalité à la névroglie. Aujourd'hui je suis en mesure de suivre l'évolution qui se fait dans ces granulations et de montrer leurs transformations progressives en grains de sécrétion. Ces phénomènes sont exactement semblables à ceux qu'Altmann a décrits dans les cellules glandulaires; les granulations observées sont de trois ordres : 1° des grains arrondis excessivement petits qui, par la méthode d'Altmann, se colorent en rouge intense; 2° des grains plus volumineux, à centre clair; 3° des grains qui ne se colorent pas par la fuchsine. Ces derniers sont un peu plus petits que les grains rouges les plus volumineux. Tous les intermédiaires existent entre ces trois catégories, qui représentent les phases successives de la transformation des mitochondries en grains de sécrétion.

Par la méthode de Benda les grains les plus petits se colorent en bleu, les plus gros en violet et les grains de sécrétion en rouge.



Substance grise de la moelle du lapin Expansions protoplasmiques des cellules de la névroglie, venant se fixer sur un vaisseau. Mitochondries, grains vacuolisés et grains de sécrétion.

Méthode d'Altmann. Coupe de 10 μ; épaisseur utilisée : 5 μ environ. Obj. apochr. 2 mm., ouv. num. 1,40, ocul. comp. 18, Zeiss; grossissement de 2.000 diam. Chambre claire.

D'ailleurs, ces formations sont parfaitement visibles à l'état frais, dans les préparations faites par écrasement de la substance grise de la moelle. Dans ces conditions, elles apparaissent sous la forme de granulations faiblement réfringentes, arrondies, de volume variable, dont les unes restent emprisonnées dans le réticulum névroglique, tandis que lss autres nagent librement dans la sérosité, où elles sont animées d'un mouvement brownien très rapide et très ample. On les prendrait volontiers pour des microcoques. La solution de dahlia dans l'eau salée leur donne une légère coloration violette.

Comme il est infiniment peu probable qu'il s'agisse là de la simple élaboration d'un produit de désassimilation, les faits que je viens de décrire me semblent indiquer que *la névroglie est une glande interstitielle annexée au système nerveux.*

Présentation d'un chronomètre avertisseur pour laboratoires,

par L. Hallion.

Un appareil que j'avais fait établir il y a une dizaine d'années, et dont voici un modèle, construit par M. Tainturier, m'a rendu de sérieux services dans les travaux de laboratoire. C'est pourquoi je ne crois pas inutile de vous le signaler, malgré le faible mérite de l'invention.

Chacun sait par expérience que pour mener de front, dans un laboratoire quelconque, plusieurs opérations demandant des interventions successives à des moments déterminés, il faut un effort d'attention soutenu, qui limite le rendement du travail et qui risque toujours d'être traversé par quelque distraction fortuite, au grand préjudice de la recherche.

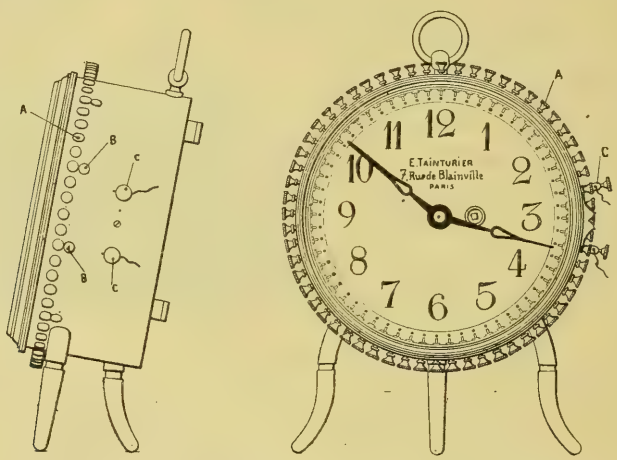


Fig. 1. — Le chronomètre, de face et de profil.

Le chronomètre avertisseur que je vous présente porte, sur le pourtour du cadran des minutes, soixante goupilles équidistantes, qui permettent d'établir, aux minutes voulues, des contacts électriques fermant le courant sur une sonnerie pendant quelques instants. De même, une autre série de contacts est disposée sur le cercle parcouru par l'aiguille des heures. Ce chronomètre est transportable, ainsi que la sonnerie (qui pourrait d'ailleurs être remplacée par d'autres sonneries déjà existantes à poste fixe); on peut le placer sur une table, soit debout, soit couché, ou le pendre à un clou quelconque.

Cet instrument offre cet avantage, sur un simple réveil-matin, qu'il permet de prévoir toute une série de signaux successifs, tantôt régulièrement espacés (lorsqu'il s'agit, par exemple, de dresser la courbe

régulière d'un phénomène à des intervalles définis), tantôt inégalement répartis dans le temps. Il se prête ainsi à des combinaisons multiples, qui trouvent dans les travaux les plus divers d'un laboratoire scientifique ou industriel des applications journalières.

Il est vrai que les différentes sonneries, étant identiques, n'indiquent point par elles-mêmes la nature des interventions auxquelles elles invitent; mais cela importe peu; l'essentiel est de savoir que tel moment est venu de consulter son programme. Il est d'ailleurs facile de différencier, par une particularité convenue, chacun des appels; l'un d'eux doit-il correspondre, par exemple, à la vingt-cinquième minute, on pourra le faire conventionnellement précéder d'une ou plusieurs sonneries, correspondant à une ou plusieurs minutes immédiatement précédentes.

Fig. 2.
La sonnerie électrique.

Cet artifice devient particulièrement utile quand on fait fonctionner l'appareil comme enregistreur du temps, au cours d'inscriptions lentes et prolongées; on établit alors un contact unique au premier quart d'heure, double au deuxième, etc., et l'on divise ainsi le temps en intervalles égaux faciles à repérer. Or, rien n'est plus simple que d'obtenir une inscription de ce genre. A défaut d'un signal de Desprès, il suffit d'actionner, avec le marteau de la sonnerie électrique, la membrane ou le levier d'un tambour de Marey, qui transmet alors ses ébranlements à un autre tambour fonctionnant comme inscripteur.

Son utilité est évidente dans les expériences compliquées, ou dans les travaux disparates que l'on mène de front pour gagner du temps et qu'un instant d'inattention suffit souvent à compromettre. Mais son emploi est aussi des plus commodes dans les manipulations les plus courantes de physiologie, de chimie, d'histologie, etc., ne fût-ce que pour régler avec sûreté, sans risque d'oubli, la durée d'un chauffage, d'une réaction ou d'un temps de pose.

Il est inutile d'ajouter que l'appareil peut servir à déclancher automatiquement un appareil quelconque, tel qu'un robinet, par exemple, muni au préalable d'un dispositif capable de l'ouvrir ou de le fermer.

De l'influence de la voie d'introduction de la substance anaphylactisante sur la production du phénomène anaphylactique,

par Edmond Lesné et Lucien Dreyfus.

Lorsqu'à l'aide d'une substance albumineuse, telle que le blanc d'œuf de poule ou le sérum de cheval chez le lapin et le cobaye ou telle que l'actinocongestine chez le chien, on veut déterminer la mort par anaphylaxie, il faut choisir la voie vasculaire. Mais un certain nombre d'autres voies permettent d'arriver au même résultat. C'est ce qui ressort d'un grand nombre d'expériences que nous avons faites et dont voici le résumé (1).

Lorsqu'on inocule dans le cerveau de cobayes ou de lapins une petite quantité de blanc d'œuf, la réinoculation intraveineuse de ces animaux faite avec la même substance à un intervalle de jours convenable entraîne la mort par anaphylaxie.

Lorsqu'on introduit dans le canal rachidien de lapins une petite quantité de sérum ou de blanc d'œuf on tue facilement ces animaux par anaphylaxie en injectant dix-sept jours après la même substance dans la veine marginale de l'oreille; on les tue également avec des symptômes anaphylactiques en réintroduisant la substance anaphylactisante dans le canal rachidien; mais dans ce cas, si la mort peut survenir dès la seconde injection, il faut le plus souvent faire plusieurs inoculations intrarachidiennes.

On sait qu'il en est de même de la voie sous-cutanée, de la voie intrapéritonéale, de la voie rétrooculaire, de la voie intracardiaque, etc.

Il en est tout autrement lorsqu'on introduit la substance anaphylactisante dans les voies digestives (2).

Lorsqu'on injecte par laparotomie dans l'estomac du blanc d'œuf de poule à des lapins ou de l'actinocongestine à des chiens, on n'obtient pas d'anaphylaxie lorsqu'on réinocule ultérieurement ces animaux par voie veineuse; l'absence d'anaphylaxie est absolument constante.

Il en est de même lorsque la première injection est faite dans l'intestin grêle; quelques expériences pratiquées avec l'actinocongestine chez le chien nous font penser qu'il n'en est peut-être pas ainsi lorsqu'elle est faite dans le gros intestin.

Quoi qu'il en soit, il semble à peu près certain que l'absence du phénomène anaphylactique ne tient ni au foie ni à la paroi du tube

(1) Le détail de ces expériences paraîtra incessamment dans la thèse de Mlle Bouteil.

(2) Nous n'avons en vue que les voies digestives intactes, sans lésions mécaniques des parois déterminant une plaie.

digestif. On peut en effet anaphylactiser parfaitement des lapins et des chiens en faisant l'inoculation première dans la veine porte ou dans une veine mésentérique. D'autre part, en faisant macérer avec du tissu hépatique ou avec du tissu intestinal broyés dans du sérum artificiel la substance anaphylactisante destinée à la deuxième injection, dite d'épreuve, on obtient une anaphylaxie typique.

Il semble donc, sans que nos expériences cependant en fournissent la preuve d'une façon absolue, que l'absence d'anaphylaxie dans les cas d'inoculation intrastomacale ou intra-intestinale ne dépende ni du foie, ni de la paroi digestive. Ce sont probablement les sucs digestifs, particulièrement le suc gastrique, qui interviennent directement, transforment les substances albumineuses et les rendent inaptes dans ces conditions physiologiques à produire l'anaphylaxie. Les cas d'anaphylaxie digestive observés en clinique par divers auteurs et par nous-mêmes doivent donc, suivant toute vraisemblance, être attribués à des troubles du chimisme digestif.

Sur la protéolyse pancréatique,

par E. Choay.

Ce travail fait suite à une précédente étude de la protéolyse gastrique. Il comporte les mêmes matériaux, savoir : Fibrine (F), extrait gastrique total (Ext. G), extrait pancréatique total (Ext. P), obtenus en desséchant, à froid et dans le vide, de la fibrine essorée, des muqueuses d'estomacs ou des pancréas de porcs.

On compare d'abord des digestions de fibrine faites, les unes avec l'extrait gastrique, les autres avec l'extrait pancréatique, et l'on trouve qu'elles sont caractérisées, les premières par une grande richesse en principes solubles, les secondes par un abaissement des pouvoirs rotatoires et des grandeurs moléculaires (G. M.). Ainsi, pour des digestions avec lesquelles les rapports entre les poids de substance fermentescible et d'extraits actifs sont très différents, on voit que :

$\frac{F}{\text{Extrait}} = 50$	1 gramme. Extr. G. donne. . .	41 gr. 16	de principes solubles.
	1 gramme. Extr. P. — . . .	37 gr. 44	— —
$\frac{F}{\text{Extrait}} = 500$	1 gramme. Extr. G. donne. . .	317 gr. »	de principes solubles.
	1 gramme. Extr. P. — . . .	144 gr. »	— —
$\frac{F}{\text{Extrait}} = 12,5$	Digestion gastrique	$\alpha_D = -72^\circ,50$; G. M. =	1.177
	Digestion pancréatique.	$\alpha_D = -38^\circ,49$; G. M. =	549
$\frac{F}{\text{Extrait}} = 500$ »	Digestion gastrique	$\alpha_D = -81^\circ,28$; G. M. =	1.263
	Digestion pancréatique.	$\alpha_D = -62^\circ,71$; G. M. =	821

D'où il résulte que les digestions pancréatiques manifestent surtout un pouvoir dégradant considérable qui, dans les conditions les plus

favorables des expériences, répond à $\alpha_D = -39$ degrés environ et à G. M. = 550 environ.

En faisant agir l'Ext. P., non plus directement sur F, mais sur celle-ci préalablement dissoute par l'Ext. G. et dans des conditions telles que les rapports $\frac{F}{\text{Ext. G.}}$ soient très variés, on constate : 1° une augmentation en principes solubles qui permet de suivre la marche de l'hydrolyse, et 2° un état de dégradation plus avancée.

Dans le but d'étudier les variations d'activité pancréatique, on prépare d'abord des digestions gastriques témoins, répondant à des états de dégradation différents, puis on fait agir sur des fractions de ces divers liquides gastriques, après neutralisation au carbonate de calcium, des quantités décroissantes d'Ext. P. On remarque que, pour des mêmes rapports de substance fermentescible et d'Ext. P., l'état final de dégradation est sensiblement le même dans chaque série d'expériences. Ainsi, pour le rapport $\frac{F}{\text{Ext. P.}} = 12{,}5$, à des dégradations initiales exprimées respectivement par :

$$\alpha_D = -72^\circ;\ -80^\circ;\ -89^\circ$$
$$\text{G. M.} = 1.106;\ 1.265;\ 1.316$$

on aboutit, dans chaque cas, à $\alpha_D = -30$ degrés environ et G. M. = 400 environ. Le grand pouvoir dégradant de la trypsine a rétabli l'équilibre entre les divers liquides gastriques.

L'ext. P. digère donc plus activement les produits de la protéolyse gastrique. Pour mesurer cette suractivité, on fait choix de digestions pancréatiques de F, directes et indirectes (c'est-à-dire sur F préalablement modifiée par l'Ext. G), ayant des grandeurs moléculaires aussi voisines que possible ; puis l'on établit le rapport des poids de substances transformées qui leur correspondent. Ainsi, pour :

G. M. = 549, une digestion directe donne 10 gr. 99 de résidu fixe par gr. d'extr. P.
G. M. = 505, une digestion indirecte donne 44 gr. 9 — —

le rapport d'activité sera de $\frac{44.9}{10.99} = 4$.

Cette activation n'est pas due au sel de calcium introduit dans le liquide de digestion au moment de la saturation de HCl. En effet, deux digestions pancréatiques de même rapport $\frac{F}{\text{Ext. P.}} = 12{,}5$, effectuées l'une en présence d'eau distillée, l'autre en présence d'un même volume de solution chlorhydrique à 2,5 p. 1.000, neutralisée par le carbonate de chaux, donnent :

a). Principes solubles, pour 1 gr. d'ext. P. = 10 gr. 99; G. M. = 549
b). — — = 11 gr. 02: G. M. = 550

En somme, de cette étude, il résulte que :

1° L'Ext. P. donne avec F des produits de digestion qui, dans les conditions les plus favorables des expériences $\left(\frac{F}{\text{Ext. P.}} = 12,5\right)$, s'arrêtent à un état de dégradation exprimé par : $\alpha_D = -39$ degrés; G. M. = 550 environ;

2° L'Ext. P. digère les produits de la protéolyse gastrique avec une activité quatre fois plus grande qu'en agissant directement sur F; l'état final de dégradation, dans les conditions les plus favorables, est exprimé par : $\alpha_D = -30$ degrés; G. M = 400 environ, quelles que soient d'ailleurs les valeurs initiales de α_D et de G. M.;

3° Le rôle principal d'agent solubilisant appartient à l'extrait gastrique;

4° Le rôle principal d'agent de dégradation appartient à l'extrait pancréatique;

5° Enfin, ces deux rôles ne sont pas exclusifs, chaque ferment pouvant exercer vis-à-vis de l'autre un rôle secondaire de suppléance (1).

Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. XI. — L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hyperthyroïdés. Les stimulines et les inhibines phagocytaires.

(Deuxième note),

par S. Marbé.

I. — Dans une communication antérieure j'ai démontré, que les glandes des animaux manifestent des propriétés différentes vis-à-vis du phénomène de la phagocytose. Tandis que les capsules surrénales, les ovaires (injectés aux femelles), et surtout le corps thyroïde ont eu une influence stimulatrice, la glande sublinguale et l'ovaire (injecté aux mâles) ont produit une inhibition de la phagocytose, étudiée, *in vitro*, par la réaction de Wright.

II. — Pour l'étude d'une autre série de glandes, et en particulier des glandules parathyroïdes, j'ai eu recours au cheval. J'ai fait les émulsions dans l'eau physiologique, conformément à la méthode décrite dans la précédente communication (2).

(1) Le travail détaillé sera publié dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*.

(2) S. Marbé. L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hyperthyroïdés. Méthode pour l'étude comparative des produits des glandes. Les stimulines et les inhibines phagocytaires. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXVIII, p. 882.

Exemple : Le corps thyroïde du cheval B, châtré, pèse 22 grammes. On le broie dans un mortier avec du sable fin et on l'émulsionne dans 220 centimètres cubes d'eau salée. L'hypophyse (3 grammes) est émulsionnée aussi dans 220 centimètres cubes d'eau physiologique. La glande parathyroïde, isolée, et celle qui a été détachée du corps thyroïde, pèsent 0,28 grammes. Elles sont broyées et mises à macérer dans la même quantité d'eau salée. Enfin on met à macérer de même les testicules (350 grammes) provenant d'un étalon, dont on ignore les aptitudes sexuelles. L'extrait aqueux de cette dernière glande étant trop épais a été délayé dans son volume d'eau pour faciliter la filtration. Les glandes ont macéré cinq heures à la température du laboratoire, dans un milieu aseptique. L'extrait a été centrifugé, filtré sur bougie Berkefeld poreuse et injecté à titre de 5 centimètres cubes dans la veine marginale des lapins. L'extrait testiculaire ayant été dilué de deux fois, on en injecte une quantité double (10 centimètres cubes).

LAPINS	SEXE	GLANDE injectée.	L'INDICE OPSONIQUE								
			Avant.	2 heures après.	6 heures après.	1 jour après.	2 jours après.	3 jours après.	5 jours après.	7 jours après.	17 jours après.
N° 48.	Mâle.	Testicule.	1.9	4.3	2.7	2.5	3.3	1.2	5.4	1.2	5.1
N° 49.	Femelle.	Testicule.	1.0	1.4	1.0	1.4	0.5	1.0	0.2	1.8	0.5
N° 50.	—	Thyroïde.	1.0	1.2	2.6	1.7	2.0	6.5	»	1.6	4.5
N° 91.	—	Parathyr.	2.6	5.1	1.0	2.2	»	1.8	1.6	0.6	1.8
N° 95.	—	Hypophyse.	1.5	3.2	1.5	0.1	»	0.7	1.0	1.2	»

Je me suis servi pour ces recherches de staphylocoque et de bacille typhique et, comme sérum témoin, de mon propre sérum, prélevé toujours à neuf heures du matin.

III. — Malgré la relativité des chiffres, on peut déduire de cet exemple les faits suivants :

1° Le corps thyroïde, provenant d'uu animal châtré, présente une activité beaucoup plus stimulante, sur la phagocytose, que celui qui provient d'un animal normal;

2° Le testicule présente une action très stimulante, quand il est injecté aux mâles;

3° Malgré l'influence stimulatrice de l'eau salée, le testicule est, en général, inhibiteur, quand il est injecté aux femelles;

4° La parathyroïde produit des variations de l'indice opsonique, analogues à celles qui sont déterminées par le sérum artificiel;

5° L'hypophyse, très stimulante au début, devient inhibitrice à la longue.

IV. — Vu l'importance physiologique que manifestent toutes les glandes sur les phénomènes de l'immunité, je me propose de revenir, dans des études plus détaillées, sur chaque glande en particulier, études calquées sur celles du corps thyroïde, que j'ai communiquées longuement dans les séances de cette Société.

(*Travail du laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur de Paris.*)

Le problème des facteurs du sommeil. Résultats d'injections vasculaires et intra-cérébrales de liquides insomniques,

par René Legendre et Henri Piéron.

Nous avons fait un grand nombre d'expériences, avec examen physiologique et histologique, pour rechercher une influence hypnotoxique attribuable aux milieux intérieurs d'un animal manifestant le besoin impératif de sommeil, influence révélable chez des animaux normaux.

Voici les résultats de quelques-unes de ces expériences :

I. — Criard ♂, 1 kil. 900, deux mois.

Injection dans la saphène, à 38 degrés, de 60 centimètres cubes de sérum de Finette, insomnique. Mis avec des chiens de la même portée, il reste généralement couché, un peu inerte, mais ne présente pas de besoin de sommeil excessif; au bout de deux heures paraît cependant nettement plus somnolent que les autres (dont un a reçu une injection égale d'eau physiologique).

Examen histologique (lobe frontal, ainsi que les examens suivants) : Noyau cellulaire rarement excentrique, varicosités dendritiques rares, vacuoles intraprotoplasmiques nombreuses, nucléole assez souvent ectopique, souvent dédoublé ; quelques cellules en achromatose ; d'autres, plus nombreuses, en chromatolyse. Cellules névrogliques nombreuses (lobe frontal).

I *bis*. — Touffu ♂, 9 kilogrammes, témoin.

Injection de 300 centimètres cubes de sérum normal. Se montre abruti et inerte ; somnole et dort lorsqu'on le laisse quelque temps à lui-même.

Examen histologique : Cellules absolument normales. Aucune altération.

II. — Lourdaud ♂, 15 kilogrammes, un an et demi.

Injection de 200 centimètres cubes de sang défibriné de Bruyant, insomnique. Absolument normal après l'injection. Pas d'examen histologique.

II *bis*. — Léger ♂, 7 kil. 500, un an et demi, témoin.

Injection de 100 centimètres cubes de sang normal. Absolument normal après l'injection.

III. — Anatole ♂, 1 kil. 500, deux mois.

Injection de 50 centimètres cubes d'émulsion cérébrale de Finette, insom-

nique. Vomissement pendant l'injection. Frissons. Clignements d'yeux. Somnolence assez accentuée.

Examen histologique : Noyau et nucléole rarement excentriques, varicosités dendritiques et vacuoles intraprotoplasmiques rares. Cellules à chromatolyse périnucléaire, quelques cellules en achromatose.

III *bis*. — Oreillard ♂, 4 kil. 250.

Injection de 145 centimètres cubes d'émulsion cérébrale normale. Aussitôt après l'injection il est tout à fait normal. Aa bout de deux heures, il devient plus inerte, se couche, a quelques clignements d'yeux, une légère tendance à la somnolence.

Examen histologique : Pas d'altérations. Cellules normales.

IV. — Brunet ♂, 5 kil. 250.

Trépanation sur bosse frontale droite. Injection intra-cérébrale de 2 c. c. 5 d'émulsion cérébrale de Tom, insomnique. Normal ensuite. Au bout d'une heure, clignements de paupières répétés, inertie croissante ; ne parvient pas à ouvrir les yeux ; fuit la lumière. Se remet très bien. Le lendemain, injection en même place de 2 c. c. 5 de sérum de Tom, insomnique. Normal ensuite ; au bout d'une demi-heure ses yeux se ferment. Photophobie. Pas de somnolence véritable.

Examen histologique : Dans une région éloignée du siège de l'injection, cellules absolument normales ; près du siège de l'injection, altération intense avec chromatolyse et nombreuses vacuoles intraprotoplasmiques, prolifération névroglique, dilatation vasculaire, neurophagie : réaction inflammatoire.

V *bis*. — Kiki ♂, 6 kil. 900.

Trépanation sur la bosse frontale droite. Injection intra-cérébrale de 3 centimètres cubes d'émulsion cérébrale normale. Paralt normal aussitôt après ; au bout d'un quart d'heure, il y a des clignements de paupière. L'œil reste généralement fermé. Inertie constante. Le lendemain, n'a pas repris complètement son aspect normal. Injection en même place de 3 centimètres cubes de sérum normal. Est très inerte aussitôt après l'injection, somnole.

Examen histologique : Aspect normal, chromatolyse et vacuoles extrêmement rares (pièce prise à une certaine distance du siège de l'injection).

En ce qui concerne l'injection intra-cérébrale, procédé brutal et peu physiologique, on voit de suite qu'elle ne peut avoir aucune signification : ses effets toxiques paraissent diffuser très peu et se localiser au siège de l'injection, et ses effets physiologiques (photophobie et somnolence ?) semblent dus à des phénomènes de compression.

Les injections vasculaires donnent des résultats difficiles à interpréter ; des phénomènes d'inertie et de somnolence peuvent apparaître à la suite d'injections d'émulsion cérébrale et même de sérum provenant d'animaux normaux ; seulement des chiens attachés sur une table d'expérience, qui se sont débattus et ont dépensé beaucoup dans leurs efforts, peuvent réagir facilement par de la somnolence, en particulier à l'action d'extraits organiques, toujours toxiques, et introduits en grande quantité.

Mais, histologiquement, les lésions apparaissent seulement après

l'injection de sérum ou d'émulsion cérébrale provenant d'animaux insomniques, et les phénomènes de somnolence semblent plus accentués. L'injection de sang défibriné est toujours sans effet appréciable (1); mais les quantités injectables correspondent à une quantité nettement moins grande de sérum que quand on injecte le sérum lui-même.

En somme, de ces expériences, il n'est pas possible de conclure à une influence hypnotoxique accompagnant le besoin impératif de sommeil chez les animaux insomniques.

(*Travail des Laboratoires de Physiologie de la Sorbonne et du Muséum et du Laboratoire de Psychologie expérimentale des Hautes Etudes.*)

Mécanisme de la phagocytose,

par C. Levaditi et St. Mutermilch.

Nous avons réussi à préciser le *mécanisme de la phagocytose* en nous servant de trypanosomes du Nagana, de leucocytes du cobaye et d'un sérum trypano lytique spécifique. Lorsqu'on met en présence, dans le tube à essais, des globules blancs de cobaye (exsudat péritonéal), une goutte de sang de souris trypanosomiée et du *sérum de cobaye normal*, inactivé à 56 degrés, on constate que les flagellés, très mobiles, touchent les leucocytes, les déplacent, mais ne sont pas englobés par eux. Par contre, il suffit de remplacer le sérum neuf par un sérum provenant d'un cobaye trypanosomié et saigné au moment de la crise [sérum doué de propriétés trypanolytiques (Rodet et Vallet (2) (Massaglia) (3), inactivé à 56 degrés], pour constater les phénomènes suivants :

Dès que les trypanosomes, *très mobiles*, arrivent au contact des globules blancs, ils se fixent par leur extrémité non flagellée (4) sur le protoplasma de ces globules (5). Ce phénomène de l'attachement, constaté *in vivo* par Laveran et Mesnil (6) (*Tryp. Lewisi*), et par Mesnil et Brimont (7) (*tryp. pathogènes*) est constant dans les expériences faites dans le tube à essais et apparaît à la température du laboratoire. Peu après, le globule blanc pousse des pseudopodes qui englobent l'extrémité du trypanosome et le phagocytent de plus en plus. Le parasite continue à

(1) Cf. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1907, t. LXII, p. 1005.
(2) Rodet et Vallet. *Arch. de méd. expérim.*, 1906, vol. XVIII.
(3) Massaglia. *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1907, vol. CXLV, p. 687.
(4) La fixation par l'extrémité flagellée est plus rare.
(5) Le détachement de parasites ne s'opère qu'exceptionnellement.
(6) Laveran et Mesnil. *Trypanosomes et trypanosomiases*, 1904, Paris, Masson.
(7) Mesnil et Brimont. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, vol. XXIII, 1909, p. 129.

être mobile aussi longtemps que l'englobement n'atteint pas la région où se trouve le noyau; à partir de ce moment, il se meut de moins en moins, finit par s'immobiliser et *devient transparent* (TRYPANOLYSE), *avant qu'il soit totalement phagocyté*. Parfois, quand l'activité phagocytaire du globule blanc est amoindrie, le trypanosome, *simplement accolé au globule blanc*, subit la trypanolyse en dehors du leucocyte, mais à son contact immédiat. Finalement, le globule phagocyte totalement le parasite (prép. colorées).

Le phénomène de la phagocytose comporte donc deux phases : la première, *celle de l'attachement de l'objet phagocytable sur le leucocyte* ; la seconde, *celle de l'englobement proprement dit et de la destruction du trypanosome.*

Première phase. — L'attachement des trypanosomes sensibilisés n'exige pas la vitalité ou l'activité phagocytaire du globule blanc. En effet, il s'opère tout aussi bien lorsque le leucocyte a été préalablement TUÉ par le séjour prolongé à la glacière (trois jours), par le chauffage à 45, 55 ou 60 degrés, par congélations et décongélations successives, par action mécanique (trituration, agitation). Toutefois, les phagocytes chauffés au delà de 60 degrés perdent, en partie, la faculté d'attacher les trypanosomes sensibilisés. On constate le même phénomène de la fixation, si on soumet le mélange à *zéro degré*; à cette température, les trypanosomes, *très mobiles*, s'attachent aux globules, mais ne sont pas englobés, l'activité phagocytaire de ces derniers étant paralysée par le froid.

L'accolement de l'objet phagocytable sur le leucocyte est donc un phénomène d'ordre physico-chimique, analogue à l'agglutination, puisqu'il a lieu dans des conditions qui excluent toute intervention active ou vitale de la part du phagocyte. Néanmoins, ce phénomène est spécifique, attendu que : 1° seuls les trypanosomes sensibilisés (en présence de l'anticorps, ou ayant fixé cet anticorps) s'attachent aux globules blancs; 2° *les flagellés ayant absorbé l'ambocepteur s'accolent aux leucocytes et non pas aux autres éléments cellulaires.* En effet, ces flagellés se fixent sur les globules blancs de l'exsudat péritonéal (1), de même que sur les éléments de la *rate*, des *ganglions lymphatiques* et de la *moelle osseuse* (y compris les *myéloplaxes*), tout en se montrant indifférents à l'égard des cellules hépatiques ou rénales (même résultat lorsqu'on se sert, non pas de cellules entières, mais de *débris cellulaires*). Il en résulte que, *par suite de la fixation de l'anticorps sur l'antigène, celui-ci acquiert une affinité nouvelle et spécifique, en vertu de laquelle il se fixe sur les éléments cellulaires appartenant au groupe leucocytaire, éléments qui, précisément, servent à l'élaboration des anticorps.*

La première phase de la phagocytose est donc un phénomène physico-chimique, du moins pour ce qui à trait aux leucocytes. *Ce n'est pas*

(1) Seules les *Mastzellen* du péritoine du rat ne fixent pas les trypanosomes.

le globule blanc qui, attiré par le trypanosome sensibilisé, vient à sa recherche : l'acte initial de l'attachement résulte plutôt de la rencontre fortuite du phagocyte et du trypanosome, et traduit l'existence d'une affinité spécifique de l'antigène sensibilisé pour le protoplasma leucocytaire (1).

Deuxième phase. — La deuxième phase, *celle de l'englobement proprement dit et de la destruction des trypanosomes*, est *un phénomène vital.* En effet, pour ce qui a trait à l'englobement, il est nul lorsque le leucocyte est plus ou moins lésé ou simplement refroidi à zéro degré. Il en est de même de la destruction des trypanosomes. Nous avons en vain essayé d'extraire des globules blancs une substance capable de détruire *in vitro* les flagellés sensibilisés (congélation, trituration, agitation). Nous avons constaté que *toutes les fois que l'on porte atteinte à la vitalité du phagocyte, on empêche la trypanolyse des parasites fixés sur leur protoplasma.* Tout se passe comme *si le leucocyte vivant, excité par l'attachement de l'objet phagocytable, sécrétait, au moment même, un principe microbicide destiné à imprégner le microbe sensibilisé et à le détruire.*

Ajoutons que les *trypanosomes vaccinés contre les anticorps* ne s'attachent pas aux globules blancs et ne sont pas phagocytés.

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. — XV. La structure dissemblable de la base du crane chez les Protritonidés et les Urodèles,

par P. Wintrebert.

La résorption du palatin pendant la métamorphose chez les Salamandridæ, son absence chez les adultes qui ont acquis la forme parfaite, sont, dans la série des vertébrés, des phénomènes particuliers à la tête des Urodèles. J'ai cherché, parmi les Amphibiens fossiles, la trace d'une disposition primitive dont la régression par étapes pourrait rendre compte du stade actuel. Mais, à ce point de vue, les stégocéphales les plus voisins des Urodèles, les Protritonidés (ou Branchiosauriens) ne donnent aucune indication ; bien plus, leur voûte palatine est établie sur un mode absolument différent, et, si l'on a pu rapprocher les deux groupes par certains caractères, tels que : la forme générale du corps, la présence de la ligne latérale, le texture des vertèbres, l'aspect et l'articulation des côtes, la disposition des os à la voûte du crâne, la conformation des membres, le nombre des doigts, etc..., il paraît aven-

(1) *La vitalité des trypanosomes facilite l'attachement et la phagocytose* (expériences avec des trypanosomes morts et sensibilisés).

turé d'accepter la conclusion récente de Moodie (1): que les Urodèles descendent en ligne directe des Branchiosauriens, dont ils ne sont que des formes dégénérées.

I. — *Etat adulte.* C'est un fait constaté par les premiers observateurs que la base du crâne chez les Protritonidés est plus semblable à celle des Anoures qu'à celle des Urodèles ; mais on n'a pas suffisamment insisté sur la structure inverse de la région moyenne qui forme le trait d'union entre les territoires antérieur nasoethmoïdal et postérieur occipito-otique. Ceux-ci sont réunis chez les Protritonidés par des arcs latéraux très puissants, composés de nombreuses pièces osseuses (supratemporal, jugal, quadrato-jugal, lacrymal, postorbitaire) développées superficiellement autour de l'appareil suspenseur et du maxillaire supérieur, tandis que sur la face buccale, les arcs ptérygo-palatins trifurqués viennent encore renforcer ce massif en s'arc-boutant en dehors au maxillaire et au quadrato-jugal; la boîte cartilagineuse médiane n'est que faiblement soutenue par l'étroit processus cultriformis du parasphénoïde.

Chez les Urodèles, au contraire, nous trouvons au centre, une large table parasphénoïdienne qui forme un pont résistant; les trabécules craniens, renforcés des orbito-sphénoïdes osseux, qu'on ne trouve pas chez les Protritonidés, reposent sur elle; et le chevauchement antérieur des boucliers vomériens et du parasphénoïde vient encore augmenter la rigidité de la voûte buccale. Par contraste, les côtés du crâne, dégarnis de pièces osseuses, montrent toujours un hiatus entre l'appareil suspenseur et le maxillaire.

Il y a, dans cette opposition de structure, plus qu'une simple dégénération, et, si l'on veut apercevoir un lien entre les deux dispositions, malgré l'absence de termes fossiles intermédiaires, il faut admettre un remaniement profond des lignes de force, qui a permis de substituer à la dégradation des contreforts latéraux un renforcement compensateur de la table médiane. Cette évolution semble pourtant justifiée par plusieurs faits : 1° la persistance en son entier, chez *Ranodon*, d'un arc ptérygo-palatin cartilagineux grêle qui se continue, au contact du maxillaire, avec le cartilage antéorbital; 2° l'état des Salamandridés lectriodontes à dents sphénoïdales, chez qui l'accroissement de résistance apporté au parasphénoïde par l'addition d'une nouvelle plaque dentée se lie à la disparition totale du ptérigoïde cartilagineux (Wiedersheim); 3° le contact chez *Tylototriton*, l'union chez *Pachytriton*, du ptérygoïde avec le maxillaire.

On peut aussi remarquer que l'absence de contreforts osseux latéraux concorde, chez les Urodèles, avec la jonction secondaire du cartilage palato-carré à la boîte neurale, rendant ainsi le crâne autostylique, et il est permis de penser que le crâne des Protritonidés, consolidé latéralement par des boucliers osseux, devait être hyostylique, comme celui des poissons crossoptérygiens.

II. — *Etat larvaire.* Ici les différences s'accusent. Les Protritonidæ branchiés sont semblables aux adultes en ce sens que leurs ptérygoïdes offrent

(1) Moodie, Dr Roy (L.), *American Naturalist*, XLII, n° 498. June 1908. — *Id.*, XLIV, n° 522, june 1910.

déjà la même forme et les mêmes connexions chez les animaux les plus petits. Au contraire, les larves d'Urodèles, comme les Protéidæ perennibranches, ont un arc osseux ptérygo-palatin qui parcourt dans l'espace sous-orbitaire une diagonale inverse, se porte en dedans et en avant vers l'extrémité antérieure du parasphénoïde.

Je n'ai trouvé que deux Branchiosauriens dont la voûte buccale puisse être interprétée de la même façon ; ce sont : *Batrachiderpeton lineatum* et *Pteroplax cornuta* de Hancock et Atthey, formant pour le groupe des Athröodonta Miall (Rep. Brit. Ass. 1874), et placés par Zittel parmi les Incertæ Sedis. Fait important, ils manquent de maxillaires supérieurs comme aussi des jugaux, quadrato-jugaux, supra-temporaux, etc. De même, dans l'ontogénie des Salamandridæ actuels, les palato-ptérygoïdes naissent avant l'apparition des maxillaires ; ils constituent, au moment de l'éclosion, avec les vomers et les prémaxillaires, les premières pièces dentées qui servent à la préhension des aliments. Cette disposition larvaire des arcs ptérygo-palatins persiste chez les perennibranches et chez les larves progénétiques de Salamandridæ (Axolotl) qui n'acquièrent pas la forme aérienne.

III. — *Métamorphose.* Les transformations de la tête sont très minimes chez les Protritonidæ. D'après Credner (1), chez Branchiosaurus amblystomus, le crâne obtus, court, des larves prend dans le cours du développement un aspect plus svelte, plus allongé ; la croissance en longueur s'accomplit spécialement dans la moitié antérieure du crâne et est caractérisée par ce fait que la longueur des nasaux devient peu à peu quadruple est presque égale à celle des frontaux. La régression des arcs branchiaux suit une marche parallèle dane les deux groupes. Mais ce qui caractérise et différencie les Urodèles, c'est, d'une part, le changement d'orientation des ptérygoïdes osseux qui se tournent maintenant en dehors vers le maxillaire, la disparition totale du palatin que j'ai précédemment démontrée, le remaniement et la reconstruction plus étendue du vomer qui couvre d'un bouclier tout le plancher de la région naso-ethmoïdale élargie.

(*Laboratoires d'Anatomie comparée et de Géologie à la Sorbonne.*)

Hydrolyse des protéïnes par le suc pancréatique,

par Henri Mathieu.

L'application de la réaction carbaminique de Siegfried aux peptones de Witte et aux albumoses donne les résultats suivants :

I. — *Hydrolyse des peptones de Witte.*

70 cent. cubes de peptones de Witte (obtenues en dissolvant 5 gr. de peptone dans 95 d'eau, filtrant à la trompe, et n'employant que le liquide filtré) sont mis à digérer à 40 degrés avec :

(1) Credner (H.), *Zeitschr. der Deutsch. geolog. Gesellschaft.* Bd XXXVIII, 1886, p. 630.

(M). 10 cent. cubes provenant du deuxième chien (en employant le suc qui a été sécrété entre le 400e et le 600e cent. cube).

(N). 10 cent. cubes du même suc + 1/2 cent. cube d'eau de chaux saturée.

(P) 10 cent. cubes du même suc + Na^2Co^3 (4 p. 1000).

TEMPS	0 m.	10 m.	25 m.	45 m.	1 h. 5	3 h.	5 h.	7 h.	9 h.
M.	5,6	5	4,2	3,4	3	2,55	2,4	2,25	2,1
N.	5	4,3	4	3,5	3,1	2,65	2,5	2,4	2,3
P.	5	4,5	4	3,6	3,1	2,65	2,5	2,4	2,3

Les courbes obtenues ont la même netteté que celles obtenues avec la gélatine et avec la caséine; on peut, de même que dans les cas précédents, suivre à chaque instant la marche de la digestion; la composition des peptones de Witte diffèrent à la fois de celle de la gélatine et de celle de la caséine; l'allure des courbes obtenues diffère aussi de celle des courbes de gélatine et des courbes de caséine; de même que dans la digestion de la gélatine on peut dire que les adjuvants à chaux et carbonate de soude ont une action activante très faible.

II. — Avec les Dentero albumoses B, retirées des peptones de Witte par la méthode de Pick, après une digestion pepsique, on a obtenu des résultats comparables aux précédents : en 9 heures de digestion, le coefficient X a diminué de moitié.

La *pancréatine de mouton* sur les peptones de Witte a donné une digestion active, les résultats se présentant sous forme de courbe nette, en tous points comparable à celles obtenues avec le suc de sécrétion de chien.

Nota. — Le suc pancréatique de sécrétion fut toujours activé avec la même quantité de kinase (faite chaque fois avec la « kinase Carion »).

III. — *Hydrolyse par le suc d'escargot.*

70 cent. cubes de peptones de Witte, préparés comme précédemment, + 10 cent. cubes de suc d'escargot non dilué, à 35 degrés.

La courbe des X diminue en 8 heures depuis 5 à l'origine jusqu'à 2,8.

Dans deux cas parallèles, un sans adjuvant, l'autre avec addition de chaux.

(*Travail du laboratoire de Physiologie à la Sorbonne.*)

Sur les produits d'hydrolyse de l'amidon sous l'action de l'eau oxygénée,

par Mme Z. Gruzewska.

Les travaux antérieurs aux miens qui se rapportent à l'action de l'eau oxygénée sur les polysaccharides complexes sont ceux de

Wurster (1) et d'Asboth (2) sur l'amidon. Ces deux auteurs traitent des solutions d'amidon par une grande quantité de H^2O^2 (150 c. c. H^2O avec 30 p. 100 d'amidon et 170 c. c. de H^2O^2) à l'ébullition et en présence des alcalis ou des acides.

La méthode que j'emploie pour l'étude de l'action de H^2O^2 sur l'amidon et les autres polysaccharides complexes étudiés par moi est toute différente. Les corps à étudier sont mis à la température de 37 degrés centigrades, en présence de petites quantités de H^2O^2 pure. On poursuit dans des conditions bien déterminées et toujours comparables la marche de la réaction pendant des semaines. Pour étudier les corps formés au cours de l'hydrolyse ou de l'oxydation, on arrête la réaction au moment voulu, le plus favorable pour un corps donné. C'est ainsi que j'ai pu séparer dans des solutions d'amidon traitées par H^2O^2 les corps suivants : 1° une *Erythrodextrine*. Le moment le plus favorable pour l'extraire, de la solution mère, c'est quand l'amylopectine entièrement transformée en dextrine laisse en liberté l'amylose qu'elle maintenait en suspension, et quand la plus grande partie de l'amylose non dégradée encore par H^2O^2 rétrograde totalement en présence des acides formés au cours de la réaction sous forme d'un précipité, qui se sépare nettement du liquide limpide. Dans les mêmes conditions de l'opération pour chaque concentration de l'amidon, il y a un moment qui donne le meilleur rendement en dextrine; par exemple, pour une solution d'amidon à 1 p. 100 avec 5 centimètres cubes de H^2O^2 pure, ce moment tombe entre le deuxième et le troisième jour. Si l'amidon est à 5 p. 100, il faut extraire la dextrine le sixième jour de la réaction. Cette dextrine non purifiée a les propriétés suivantes : *a*) elle se dissout facilement dans l'eau à froid en donnant des solutions limpides; *b*) ces solutions en présence du liquide iodo-ioduré se colorent en rouge, d'où le nom d'Erythrodextrine; *c*) elle ne présente aucun pouvoir réducteur, mais hydrolysée par HCl, elle réduit fortement la liqueur de Fehling. Par exemple : 50 centimètres cubes d'une solution de dextrine avec 0 g. 514 de substance de 1 centimètre cube de HCl bouilli deux heures au bain-marie donne 0 gr. 500 de glucose (méthode de G. Bertrand). Le liquide après l'hydrolyse additionné de phénylhydrazine et d'acide acétique donne des osazones avec un point de fusion instantané au bloc Maquenne de 227 degrés. Les solutions de dextrines après l'hydrolyse avec HCl prennent toujours une teinte jaune. Il y a probablement une destruction partielle de la substance ; *d*) son pouvoir rotatoire est d'extrogyre $[\alpha]_D$ d'une solution à 2 p. 100 est égal à 187°,8;

(1) Wurster. Zur Kenntniss der Einwirkung des Wasserstoffsuperoxydes auf Kohlehydrate und organische Sauren. *Deutch. chem. Ges.*, t. XXII, 1887, p. 145.

(2) Asboth. Wirkung des Wasserstoffsuperoxydes auf die Stärke. *Chemiker Zeitung*, Bd XVI, 1892, p. 1517, 1560.

2° En dehors de l'érythrodextrine, on peut extraire des solutions d'amidon traitées par H^2O^2 une *Achroodextrine* en très petite quantité.

Cette dextrine donne dans l'eau des solutions limpides. Elle n'est précipitée de ses solutions que par l'alcool absolu. Elle ne se colore pas en présence de la solution iodo-iodurée. Cette dextrine réduit faiblement la liqueur de Fehling. Hydrolysée par HCl, elle donne du glucose;

3° Au cours de la réaction, il se forme aussi du maltose, mais on ne peut le mettre en évidence, que si on a soin de prendre de grandes quantités d'amidon et si on fait ralentir la réaction en abaissant la température de 37 degrés centigrades à 20 degrés centigrades.

Le maltose ainsi obtenu a été caractérisé par son osazone. Dans aucun cas, je n'ai pu observer la formation du glucose.

Il y a donc une véritable hydrolyse de l'amidon sous l'action de H^2O^2 pure à la température de 37 degrés centigrades et au-dessous. Cette hydrolyse a lieu aussi bien dans le milieu acide, que dans un milieu légèrement alcalinisé par un excès de bicarbonate de soude. Dans ce dernier cas, il faut ajouter de H^2O^2 au fur et à mesure qu'elle est détruite par la réaction du milieu.

Il est à remarquer que de cinq polysaccharides traités par H^2O^2, il n'y en a que trois qui donnent des dextrines : l'amidon, le glycogène et les mannogalactanes du caroubier. Je n'en ai pas trouvé dans des solutions de xylane et d'inuline.

(*Travail fait au Laboratoire de Physiologie à la Sorbonne.*)

Inversion vasculaire du rein,

par Latarjet et Tavernier.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 JUIN 1910

SOMMAIRE

Chaine (J.) : Termites et plantes vivantes. — IV. Symptômes présentés par les plantes atteintes . . . 1087
Cumia (H.) : Sur l'aspect général des capsules surrénales de *Rana temporaria* L. 1089
Lautier (R.) : Recherches sur les caractères cyto-physico-chimiques de certains liquides organiques pathologiques (Note préliminaire). . . 1090
Pitres (A.) et Gautrelet (J.) : Contribution à l'étude du métabolisme des hydrates de carbone chez les addisoniens 1092

Présidence de M. Coyne, président.

Termites et plantes vivantes.

IV. — Symptomes présentés par les plantes atteintes,

par J. Chaine.

Lorsqu'un arbre est envahi par les Termites, au début, son aspect extérieur n'est en rien modifié. Si c'est une espèce à feuilles caduques, il continuera, à chaque automne, à perdre ses feuilles, en acquerra de nouvelles au printemps suivant, fleurira et portera des fruits tout comme ses congénères sains. Cet état peut durer très longtemps, sans que le sujet paraisse le moins du monde incommodé.

Mais, un beau jour, l'arbre a l'air malade, ses feuilles, qui s'étaient normalement développées, jaunissent, se flétrissent rameaux par rameaux, puis se déssèchent; les fruits, si ceux-ci sont formés, se flétrissent aussi, la plupart se ratatinent et tombent. L'arbre semble mourir en pleine santé et cela malgré les soins dont il peut être l'objet. Parfois, la mort n'est pas aussi rapide. L'arbre périclite pendant une, deux ou trois années, avant de présenter les symptômes énumérés ci-

dessus : il est moins vigoureux qu'à l'ordinaire, il possède moins de feuilles, plusieurs de ses branches meurent les unes après les autres.

Dans une région envahie par les Termites, pour peu qu'il soit observateur ou qu'il ait été déjà victime des méfaits de ces êtres, le propriétaire ne s'y trompe pas; s'il perd un arbre de la façon que je viens de décrire, il en accuse aussitôt ces Insectes, même si leur présence n'a pas été révélée au dehors par des galeries extérieures. Du reste, comme je le disais dans une note précédente (1), il est assez facile de s'assurer si les Termites sont la cause du mal constaté. Il suffit de scier une partie atteinte : la section opérée permet de voir la coupe des galeries que ces êtres ont creusées. — Je puis citer le fait suivant. Un propriétaire d'une commune de l'arrondissement de Marennes avait constaté dans son vignoble la mort de plusieurs pieds de vigne; en les arrachant, il vit qu'ils étaient envahis par les Termites : le tronc et les racines étaient entièrement rongés. Il arracha également des sujets encore vivants, mais présentant déjà les mêmes signes de maladie que ceux qu'avaient offerts les précédents, sur eux encore, il constata les mêmes méfaits. Enfin, des pieds n'offrant extérieurement aucune trace de maladie et qu'il crut devoir également détruire pour des raisons que je n'ai pas à donner ici étaient également atteints, à un degré moindre que les autres seulement.

Dans le cas que j'ai décrit ci-dessus, et qui est le plus fréquent, l'arbre meurt sur place. Il n'en est pas toujours ainsi, car il peut arriver qu'il tombe, une rupture du tronc se produisant près de terre. Jusqu'à ce moment, l'arbre conserve ses feuilles et paraît croître normalement, souvent même il semble devoir vivre encore longtemps : la chute est brusque, inattendue. Je puis citer un frêne mort de cette façon; il est vrai, que, dans ce cas, la surprise ne fut peut-être pas très grande pour le propriétaire, car lui et ses amis avaient constaté depuis longtemps déjà des galeries extérieures à la surface du tronc et il savait fort bien que l'arbre était envahi par les Termites. Mais il n'en fut pas de même de la personne de Konakry dont j'ai rapporté précédemment les déboires. Elle avait planté quarante-cinq rosiers qui tous moururent par suite de l'attaque de ces êtres; quelques-uns d'entre eux tombèrent d'eux-mêmes, par suite de la rupture de la tige près de terre; ils étaient encore garnis de feuilles, et nul n'aurait pu soupçonner une telle chose.

Pour les plantes herbacées, le processus morbide est à peu près le même que pour les arbres, il est seulement plus rapide. La plante paraît malade, s'étiole, jaunit, se flétrit, se dessèche et meurt, cela malgré les soins que lui prodigue le jardinier : arrosage, fumage, etc.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXVIII, p. 849.

Sur l'aspect général des capsules surrénales de *Rana temporaria* L.,

par H. Cumia.

Les capsules surrénales des Grenouilles ont été décrites comme ayant une forme bien déterminée : « Les reins succenturiés, écrit Gruby dans son travail sur le système veineux des Grenouilles, forment des arcs. On en voit trois dont l'antérieur est le plus large et le dernier le plus étroit. » L'espèce sur laquelle ont porté le plus souvent ces observations est la *Rana esculenta* L. Nous avons étudié ces organes chez *Rana temporaria* L., nous avons disséqué un grand nombre d'individus de cette espèce et ce sont les résultats de nos observations concernant celle-ci que nous indiquerons ici.

Les capsules surrénales reposent sur la face ventrale des reins, près du bord externe, parfois sur la ligne médiane de cet organe. Elles ont une couleur jaune clair qui tranche nettement sur la teinte gris rosée du rein. Fort rares sont les capsules surrénales répondant à la description de Gruby. Nous en avons cependant rencontré quelques-unes dont la forme rappelait quelque peu les arcs à concavité interne décrits par cet auteur. D'autres fois nous avons rencontré également des capsules formées par une série d'arcs, se succédant d'avant en arrière; ceux-ci ont leurs extrémités appliquées contre les veines efférentes du rein ; leur nombre n'était pas toujours égal à trois; c'est ainsi que nous avons trouvé des surrénales constituées par deux ou quatre arcs.

La dimension des arcs varie beaucoup avec les individus ; leur courbure est également plus ou moins prononcée; tantôt ils sont profondément arqués, d'autres fois dessinent une courbe très légère.

Mais la forme de capsule qui semble dominer est la forme droite; la capsule est alors comme parallèle à l'axe longitudinal du rein ; les bords de la capsule présentent des irrégularités ; ils ne sont pas rectilignes, mais présentent des nodosités plus ou moins prononcées.

Ce qui frappe tout d'abord dans une étude portant sur un très grand nombre d'individus de *Rana temporaria* L., c'est la fragmentation des capsules. On trouve peu souvent des surrénales bien entières; ordinairement la capsule surrénale gauche est moins divisée que la surrénale droite. Cette dernière est constituée par deux, trois, parfois quatre fragments de dimensions très variables, tandis que la surrénale gauche est entière ou présente de un à trois petits nodules isolés; même dans le cas où cette dernière est divisée, la majeure partie de la capsule forme une masse bien homogène. Ces nodules varient considérablement de forme; tantôt ils sont ovales, tantôt arrondis, parfois arqués. Dans certains cas où la masse de la capsule surrénale est entière, on remarque des étranglements qui resserrent la capsule en plusieurs endroits; et

cette forme nous amène à la forme fragmentée décrite précédemment.

Ces capsules surrénales sont en contact avec les veines efférentes du rein, au point où ces dernières sortent du parenchyme rénal. Rarement elles se continuent le long de ces veines.

Nous avons cependant observé quelques cas où la capsule surrénale droite quittait le rein à sa partie antérieure et se poursuivait le long de la veine rénale efférente antérieure sur une longueur de 2 millimètres, et elle atteignait ainsi le point où cette dernière se jette dans la veine cave inférieure.

La forme des capsules surrénales est du reste éminemment variable; les cas signalés ci-dessus ne sont que les principaux que nous ayons observés, ceux qui se présentent le plus souvent; mais il y en a bien d'autres que nous ne pouvons signaler dans cette courte note; il est cependant une forme que nous croyons devoir indiquer : chez une *Rana*, nous avons trouvé la capsule surrénale gauche présentant nettement deux arcs, mais leur concavité était tournée vers le bord externe du rein, c'est-à-dire le contraire de ce qui est la règle générale.

En résumé, on ne peut accorder aux surrénales de *Rana temporaria* L., une forme fixe, et celle décrite par Gruby n'est qu'un cas particulier.

(*Laboratoire de M. Chaine, Faculté des Sciences de Bordeaux.*)

Recherches sur les caractères cyto-physico-chimiques de certains liquides organiques pathologiques

(Note préliminaire)

par R. Lautier (de Bordeaux).

Depuis quatre années que je me livre à l'étude des caractères cyto-physico-chimiques des liquides organiques, j'ai pu réunir 68 observations de malades présentant une pleurésie séro-fibrineuse franche aiguë, un hydrothorax, une ascite, une péritonite tuberculeuse ou de l'œdème sous-cutané, etc...

Chez ces 68 malades, j'ai prélevé près de 300 échantillons de liquides. La plupart de ces échantillons ont été l'objet d'un examen physique, chimique avec épreuve de Rivalta et cytologique.

La faible quantité de certains m'a interdit l'analyse chimique, de même que l'espace de temps trop long entre la ponction et la possibilité de l'examen m'a privé de quelques résultats cytologiques.

L'idée qui m'a dirigé est la suivante : Rechercher : 1° les relations qui existent entre les caractères cyto-physico-chimiques d'un même liquide

organique, de différents liquides de même nature, de liquides de différente nature ; 2° la fixité ou les variations des caractères cyto-physico-chimiques des liquides organiques en évolution ; 3° ce qu'il faut penser d'eux au point de vue du diagnostic de la nature d'un liquide examiné.

Voici les conclusions auxquelles m'ont conduit ces études :

Chaque liquide a été examiné au point de vue de sa couleur, son aspect, sa réaction, sa densité, son résidu sec, sa teneur en matériaux albuminoïdes et organiques, en sels minéraux, en chlorure et en fibrine; je lui ai fait subir l'épreuve de Rivalta; au point de vue cytologique, les lymphocytes, les polynucléés, les hématies, les cellules endothéliales dissociées ou isolées, les agents microbiens, etc., ont été recherchés et numérés.

1° Dans un même liquide organique (pleural, abdominal, œdème cellulaire), il n'existe aucune relation fixe entre les caractères cyto-physico-chimiques.

Entre différents liquides de même nature (inflammatoire ou mécanique), il existe des variations, qui peuvent être considérables, entre les diverses caractéristiques cyto-physico-chimiques.

Entre les liquides de différentes natures, il n'existe que très peu de caractères qui puissent permettre de les distinguer et de les séparer très sûrement : la réaction de Rivalta semble la plus fidèle.

Dans tous les cas un diagnostic basé uniquement sur les caractères cytologiques expose à la grave erreur de prendre un liquide mécanique pour un liquide nettement inflammatoire.

2° Etant donné un liquide organique pathologique d'origine inflammatoire ou mécanique, il présente tout le temps de son évolution des changements considérables dans ses signes physiques, dans sa constitution chimique et dans son contenu cytologique : quelques liquides semblent obéir à de véritables lois de variations.

3° Ceci a une très haute valeur pratique : car lorsqu'on voudra faire le diagnostic de la nature d'un liquide organique quelconque, il faudra tenir compte de ce défaut de fixité des caractères cyto-physico-chimiques des épanchements.

Le diagnostic ne pourra être certain que s'il est basé sur l'étude de toutes les caractéristiques du liquide sans en omettre la réaction de Rivalta, à condition de faire cette étude plusieurs fois et de ne point se contenter d'un seul prélèvement de liquide.

Contribution a l'étude du métabolisme des hydrates de carbone chez les addisoniens,

par A. Pitres et J. Gautrelet.

Le rôle des capsules surrénales dans le métabolisme des hydrates de carbone semble considérable; ce fait résulte de nombreuses recherches consécutives à celles de Herter et Wakemann.

L'asthénie, symptôme cardinal de la maladie d'Addison, ne serait-elle pas en rapport avec les troubles que l'altération des surrénales provoque dans les mutations du glycose? Telle est la question que nous nous étions posée voici plus d'un an. Pour la résoudre nous avons cherché à nous rendre compte des effets dynamogéniques d'une ration déterminée de glycose administrée systématiquement à un addisonien.

Peut-être n'eussions-nous publié les résultats obtenus qu'après les avoir vérifiés à nouveau, sur d'autres malades, mais la lecture d'un travail de Porges au dernier Congrès de médecine allemande (avril 1910) nous a incités à publier notre observation, d'ailleurs fort probante par elle-même.

Porges, ayant extirpé les capsules surrénales à un chien, constata qu'une alimentation même très abondante en hydrates de carbone ne pouvait arrêter la disparition du glycogène hépatique; il se demanda donc si l'administration d'hydrates de carbone à des addisoniens n'aurait pas pour résultat de remplacer le glycogène et d'améliorer l'adynamie.

C'est une réponse à la question posée par Porges que nous donnons aujourd'hui.

H. L..., vingt-quatre ans, est entré le 16 mai 1909 à l'hôpital Saint-André, salle 16, lit 4. Ses antécédents héréditaires ou personnels n'ont rien de particulièrement intéressant; depuis janvier il offre les symptômes d'une faiblesse tendant à se généraliser; il a souffert de douleurs lombaires, mais celles-ci ont disparu et au 15 mai la seule asthénie a persisté : la face, le dos de la main, la verge et les muqueuses sont fortement pigmentés. La sensibilité et les réflexes (sauf les réflexes de Babinski, les réflexes testiculaire et abdominal) sont intacts. Les réactions vaso-motrices sont peu nettes. A noter la coloration ivoirine des ongles. Le champ visuel est rétréci. Le malade est constipé. L'examen du sang pratiqué par le Dr Brandeis indique que la coagulation s'effectue en onze minutes et que le taux de l'hémoglobine est de 80 p. 100; les polynucléaires sont diminués, les lymphocytes augmentés.

Du 15 au 25 mai, le malade reçoit quotidiennement 10 centimètres cubes d'extrait surrénal; malgré cela, la pression sanguine reste égale à 8 centimètres et la force au dynamomètre est de 25 kilogrammes. Du 25 au 28, pas de traitement; le 28 mai, on pratique l'épreuve de la glycosurie alimentaire ; celle-ci est négative quant à la réduction des urines; mais sous l'influence de

l'absorption de 200 grammes de glucose, la force dynamométrique monte successivement en une heure, de 28 à 35 et à 40. Le maximum enregistré au dynamomètre est 45 à 2 heures.

L'effet dynamogène du glycose persiste, à 40, pendant deux jours. Du 1er juin au 8 juin, la force diminue graduellement jusqu'à 36. Le malade se sent mieux; 100 grammes de glycose administrés le 8 juin ramènent la force à 48 (6 heures après l'ingestion). Le lendemain, le dynamomètre accuse le même chiffre.

On institue alors pendant quatre jours le traitement par l'extrait surrénal; malgré une dose de 0 gr. 10 quotidienne, on constate une légère diminution de la force qui se traduit au dynamomètre par les chiffres successifs de 49, 47, 45 et 44. Après deux jours de repos, le 18 juin, on administre 50 grammes de glycose le matin et 50 grammes de glycose le soir. Sa force revient à 48 kilogrammes enregistrée au dynamomètre.

A partir de cette date on associe les traitements par le glucose (20 grammes) et l'extrait surrénal (10 cent. cubes). Pendant plusieurs périodes de cinq à six jours, alternant avec un repos de quatre jours, le malade se soumit à cette médication.

Le résultat fut des plus nets; la puissance dynamométrique du malade dans ces conditions se maintint même durant les périodes de suspension de traitement, voisine de 50. Son état général s'améliora; la pression artérielle se releva légèrement, la pigmentation s'atténua, les ongles reprirent leur coloration rosée; mais surtout le malade ressentit un bien-être en rapport avec la disparition plus ou moins complète de l'asthénie.

Tout était pour le mieux, de par le régime institué, quand le malade contracta la fièvre typhoïde et mourut le 1er septembre. A l'autopsie, les capsules surrénales présentaient un état de caséification considérable.

Nous ne pouvons donc tabler que sur des données de quelques mois, et ne saurions rigoureusement préjuger de l'avenir.

Langlois a donné d'excellents tracés ergographiques démontrant l'effet dynamogène à plus ou moins longue échéance de l'opothérapie surrénale chez les addisoniens. Nous ne prétendons pas nier l'efficacité de cette opothérapie, tant s'en faut; et même nous la croyons utile en tant que médication fonctionnelle; mais l'enseignement que nous voulons dégager de cette observation, c'est l'amélioration *rapide* et *considérable* de l'asthénie dont bénéficia le sujet sous l'influence du glycose, médication symptomatique.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 JUIN 1910

SOMMAIRE

Aronssohn (Frédéric) : Sur la nature des enveloppes abandonnées par les abeilles à l'intérieur des alvéoles de la cire 1111

Besredka (A.) et Lissofsky (Mlle S.) : De l'anaphylaxie par la voie rachidienne 1110

Billard (G.) : Sur la valeur nutritive des albumines étrangères et spécifiques. 1103

Blaizot (L.) : Toxicité pour les lapins neufs du sang de lapin anaphylactisé au sérum de cheval. . . 1124

Bohn (Georges) : A propos des lois de l'excitabilité par la lumière. — V. Intervention de la vitesse des réactions chimiques par la désensibilisation par la lumière. 1114

Bourquelot (Em.) : Sur l'invertine de la salive. A propos d'une note de M. Marcel Lisbonne. 1096

Dubreuil (G.) : L'appareil mitochondrial (périnème, mitochondries, chondriochontes), dans la lignée cellulaire allant du lymphocyte à la cellule osseuse 1100

Finzi (Guido) : L'anaphylaxie passive à l'égard de l'endotoxine du bacille tuberculeux. 1099

François-Franck (Ch.-A.) : Déformation spéciale des artères sclérenses en présence des contrepressions maxima. Surestimation de la pression systolique 1130

Girard (Pierre) : Sur l'absorption des solutions salines par les tissus vivants. 1117

Godin (Paul) : Alternances des accroissements (semestriels) au cours du développement du corps humain (dans le sexe masculin) entre treize et dix-huit ans 1119

Jolly (J.) : A propos de la communication de M. Patella 1098

Legendre (R.) et Piéron (H.) : Des résultats histophysiologiques de l'injection intra-occipito-atlantoïdienne de liquides insomniques 1108

Martin (Louis), Prévot (Alexis) et Loiseau (Georges) : Quelques remarques sur la production de l'antitoxine diphtérique 1128

Morel (L.) : Gouttière métallique pour opération sur le chien (Note complémentaire) 1127

Nicloux (Maurice) : Sur un certain nombre de produits relatifs à la décomposition du chloroforme dans l'organisme 1121

Nicolle (M.) et Pozerski (E.) : Hypersensibilité au suc pancréatique inactif. 1113

Patella (V.) : L'origine endothéliale des mononucléaires du sang. 1097

Patella (V.) : Réponse à la remarque de M. Jolly 1098

Sicard : Traitement de certains symptômes du tabes inférieur par les injections arachnoïdiennes 1105

Sicard et Salin : Histologie des réactions méningées aseptiques provoquées chez l'homme. 1104

Présidence de M. François-Franck, ancien vice-président, puis de M. A. Dastre, président.

Sur l'invertine de la salive.

A propos d'une note de M. Marcel Lisbonne,

par Em. Bourquelot.

Dans la séance du 11 juin dernier, M. Marcel Lisbonne a présenté, à la Société de Biologie, une note intitulée : *Sur l'invertine de la salive.*

Revenant sur une observation de Ch. Richet, publiée en 1878, relative à l'inversion du sucre candi maintenu pendant quelque temps dans la bouche, l'auteur étudie cette réaction et tire de ses expériences la conclusion qu'elle est produite par une invertine d'origine microbienne.

Il me sera permis de rappeler que, précisément aussi à l'occasion de l'observation de Ch. Richet, je me suis occupé, il y a plus de vingt-cinq ans, mais dans un ordre d'idées un peu différent, de la même question.

A l'époque dont je viens de parler, on était loin d'être fixé sur la spécificité de la diastase et de l'invertine. Du moins plusieurs savants admettaient que la diastase pouvait posséder à la fois la propriété de saccharifier l'amidon et celle d'intervertir le sucre de canne. La réaction signalée par Richet, rapportée à la diastase de la salive, venait à l'appui de cette manière de voir.

Mes expériences, effectuées sur du sucre de canne pur, ont établi que de la salive, filtrée sur terre poreuse, est sans action sur le sucre de canne, tandis que la même salive, recueillie et employée sans précaution, ne tarde pas à l'intervertir ; elle se peuple d'ailleurs rapidement de microorganismes. J'en ai conclu que la propriété inversive qu'on remarque dans certaines salives est d'origine microbienne : « C'est l'invertine des microphytes qui est la cause déterminante de l'interversion du sucre de canne, lorsqu'elle est observée, et non la diastase de la salive (1). »

(1) Em. Bourquelot. Recherches sur les phénomènes de la digestion chez les Mollusques céphalopodes. *Th. Doct. ès sciences*, Paris, 1884, p. 52.

Les expériences de M. Lisbonne viennent donc confirmer celles que j'ai publiées en 1884, et dont il n'a pas eu connaissance (1).

Ouvrage offert.

M. Ch.-A. François-Franck. — J'ai l'honneur de remettre en hommage à la Société de Biologie un mémoire extrait du Livre jubilaire du professeur J. Teissier (de Lyon). Ce travail, intitulé : *Signification manométrique de divers sphygmomanomètres*, développe plusieurs des sujets que j'ai exposés depuis deux ans à la Société, et notamment la critique des manifestations de pression artérielle produites chez l'homme par les réflexes vaso-moteurs : les sphygmomanomètres circulaires fonctionnant en pléthysmographes, ne traduisent pas l'hypertension aortique réflexe, si les vaisseaux de la région explorée participent au spasme vasculaire. Tout au contraire, les sphygmomanomètres locaux (radiaux) peuvent fournir cette indication à la condition d'être exactement appliqués sur l'artère.

L'origine endothéliale des mononucléaires du sang (2),

par V. Patella (de Sienne).

Les arguments sur lesquels se base l'origine endothéliale des mononucléaires du sang sont de plusieurs ordres : histologique, expérimental et clinique. On voit assez souvent dans les mononucléaires (grands, moyens, petits) un contour polygonal, très semblable à celui des cellules endothéliales vasculaires. Les moyens et les petits mononucléaires, qui dans la classification d'Ehrlich sont désignés comme lymphocytes du sang, n'ont rien de commun avec les véritables lymphocytes tels qu'on les voit dans les ganglions lymphatiques, dans la lymphe du canal thoracique. Dans les mononucléaires nous voyons une transparence, un aspect lamellaire, un manque d'une véritable épaisseur : tout cela, comme dans les cellules endothéliales. Quoique très rarement, pourtant, on voit dans quelques mononucléaires un résidu

(1) Je suis revenu depuis lors, à différentes reprises, sur le même sujet, et en particulier, en 1885, dans la première communication que j'ai faite à la Société de Biologie. « Sur l'identité de la diastase chez les êtres vivants », séance du 31 janvier 1885).

(2) Communication faite dans la séance du 28 mai.

de substance unitive endothéliale, fixant les sels d'argent. L'autolyse cadavérique transforme les cellules endothéliales en des éléments identiques aux mononucléaires du sang. Les massages aux extrémités, les mouvements choréiques produisent une mononucléose, suivie par la lymphocytose, due à la pycnose des mononucléaires moyens. Les petits présentent, même dans la fixation du sang à l'état humide, tous les caractères assignés par Schmaus et Albrecht à la pycnose.

Celle-ci se présente, comme l'ont démontré les auteurs susdits, avec des figures très variées, qu'on voit toutes dans ce qu'on désigne sous le nom de lymphocytes du sang. Parmi ces figures, nous pouvons avoir celle d'un réticule nucléaire, qui, selon Jolly, serait l'unique figure nucléaire, tandis que mes photogrammes en démontrent bien d'autres (état vésiculaire surtout). Tout cela est bien évident dans mes photogrammes, dans lesquels les hématies (à l'état humide) ont été fixées, avec ces mélanges osmiques, dans l'état d'allongement dans lequel elles se trouvaient par la distension du sang sur la plaque. Cette rapidité de fixation, jamais obtenue par les autres observateurs, nous oblige à croire que mes préparations méritent plus de considération que les autres, dans lesquelles les hématies se montrent rondes.

Dans les infections (typhus, pneumonie), grave est l'endartérite de laquelle dérivent dans le sang des mononucléaires très dégénérés, qui s'histolisent rapidement dans le sang.

Si l'infection n'est pas forte, les lésions de l'intima sont faibles et on a ainsi une mononucléose non dégénérative, laquelle est suivie par la lymphocytose dans la convalescence. L'étude de la formule mononucléaire du sang, considérée sous ses variations quantitatives et qualitatives donne, pour la prognose des infections, des renseignements des plus précieux et tout à fait comparables à ceux que l'on obtient, chaque jour, par l'examen des produits de desquamation, par exemple, des voies urinaires enflammées.

M. J. Jolly. — La capacité des endothéliums vasculaires, lymphatiques et sanguins, à produire des leucocytes, dans des conditions déterminées et limitées, a été affirmée depuis longtemps, et il est juste de dire que cette hypothèse peut aujourd'hui s'appuyer sur des observations récentes. Mais, en tous cas, c'est là une démonstration qui ne semble pas résulter des recherches de M. Patella. La forme polygonale des mononucléaires du sang sur les préparations, qui est un de ses principaux arguments, n'est que le résultat d'une technique peut-être un peu insuffisante. Quant à l'opinion de M. Patella, que les lymphocytes du sang sont le résultat de la pycnose dégénérative des mononucléaires, elle ne peut guère être acceptée et se trouve en opposition avec tous les faits connus. En réalité, et l'emploi de techniques comparatives le montre, les lymphocytes en pycnose sont, dans le sang, d'une extrême

rareté. Aujourd'hui, du reste, un nombre considérable de faits bien observés, dont la seule énumération serait trop longue ici, nous montrent que le lymphocyte représente, dans l'évolution des leucocytes, un stade originel et non un stade évolutif éloigné ou dégénératif.

M. Patella. — Je dirai avant tout au collègue Jolly que, d'accord avec Barjon (de Lyon), on ne peut songer à retrouver dans les leucocytes du sang étendu sur la plaque, les caractères histologiques qu'ils avaient dans le sang. Löwit a bien démontré que le seul fait de leur issue hors du torrent sanguin en provoque une grande destruction. Le réseau nucléaire qui, pour Jolly, devrait signifier intégrité des mononucléaires, est un réticule de dégénération, et comme tel il est basique, monochromatique, tandis que celui des éléments normaux est double (linino-chromatinique).

Les constatations histologiques sont renforcées par les arguments décisifs de la clinique, qui démontrent très clairement que les petits mononucléaires dérivent exclusivement des moyens, par pycnose, en nous montrant que la micromononucléose (dite lymphocytose) suit toujours la mononucléose, quelle qu'en soit l'origine : infectieuse ou traumatique (massage, contractions musculaires choréiques).

L'anaphylaxie passive a l'égard de l'endotoxine du bacille tuberculeux,

par Guido Finzi.

Après les travaux de MM. Besredka, Gay et Southard, Otto, Kraus, Ascoli, Yamanouchi, Lesné et Dreyfus, nous avons étudié si le sérum des animaux anaphylactisés (par des injections répétées dans les veines des extraits de bacilles tuberculeux) injecté à des animaux neufs, transmet l'état d'anaphylaxie (anaphylaxie passive).

Le sérum qui a servi à nos recherches provenait d'un cheval dont l'état d'hypersensibilité était des plus nets vis-à-vis des endotoxines du bacille tuberculeux.

Voie veineuse. — Le sérum est injecté dans le péritoine de 12 cobayes à la dose de 2 centimètres cubes et dans les veines de 4 lapins à la dose de 3 centimètres cubes.

En même temps nous injectons les mêmes doses de sérum d'un cheval normal dans le péritoine de 12 cobayes et dans les veines de 4 lapins.

Après vingt-quatre heures, 6 des cobayes injectés avec le sérum du

cheval hypersensibilisé et 6 des cobayes ayant reçu le sérum normal reçoivent dans la veine 1 centimètre cube d'endotoxine tuberculeuse.

Les 6 premiers meurent après les symptômes caractéristiques en trois à cinq minutes ; les 6 témoins injectés avec le sérum normal n'ont donné aucun phénomène anaphylactique.

Voie intracérébrale. — Les 12 autres cobayes ont été éprouvés, toujours après vingt-quatre heures, avec une injection par voie intracérébrale.

Tandis que, chez les cobayes injectés avec le sérum du cheval non sensibilisé après de la dyspnée et des convulsions légères ils se sont rétablis dans quinze minutes, chez les cobayes anaphylactisés l'injection intracérébrale de 0,125 millièmes de centimètre cube provoquait la mort instantanément.

Nous n'oublierons pas d'observer que les 6 cobayes témoins injectés par voie intracérébrale sont morts après douze ou quinze heures ; mais l'injection faite dans la même condition à 3 cobayes neufs a donné les mêmes résultats.

Après vingt-quatre heures les lapins reçoivent 1 centimètre cube d'endotoxine dans la veine ; mais les sujets traités avec le sérum sensibilisé n'ont pas donné des symptômes nets d'anaphylaxie, sauf de la dyspnée. Les témoins sont restés insensibles à l'injection de l'endotoxine.

Sur les 4 lapins nous avons répété l'expérience après soixante heures et nous avons constaté les mêmes phénomènes.

Il ressort de ces résultats qu'il est possible de transmettre la réaction à l'endotoxine du bacille tuberculeux d'un cheval sensibilisé à des animaux neufs et que le phénomène d'anaphylaxie passive vis-à-vis de cette endotoxine est plus évident chez le cobaye que chez le lapin.

(*Travail du laboratoire de M. Vallée, à l'Ecole vétérinaire d'Alfort.*)

L'APPAREIL MITOCHONDRIAL (PÉRINÈME, MITOCHONDRIES, CHONDRIOCHONTES), DANS LA LIGNÉE CELLULAIRE ALLANT DU LYMPHOCYTE A LA CELLULE OSSEUSE,

par G. Dubreuil.

Les nombreuses évolutions que peut subir le lymphocyte le conduisent, par transformations successives, soit vers la lignée des cellules connectives, soit vers la lignée des cellules osseuses.

Nous avons décrit, avec M. le professeur Renaut (1), dans les cellules lymphocytiformes du liquide des séreuses, un appareil mitochondrial d'aspect un peu particulier ; nous l'avons appelé le « périnème ». Nous avons retrouvé cette formation dans des cellules plus avancées dans leur évolution, soit libres dans les séreuses, soit entrées dans les formations conjonctives qui en dépendent (mononucléaires du liquide des séreuses, cellules connectives rondes mobiles, cellules conjonctives clasmatocytiformes). Par contre, il a été presque impossible de mettre en évidence des mitochondries dans les cellules fixes du tissu conjonctif adulte. Et toujours, plus l'activité secrétoire rhagiocrine était développée, plus le dispositif mitochondrial était abondant dans ses variétés évolutives d'une même espèce cellulaire.

Les cellules osseuses ne sont qu'une variété, différenciée dans un but spécial, des cellules connectives ; comme ces dernières, elles sont d'abord lymphocytes, puis cellules connectives rouges, ostéoblastes et cellules osseuses. Durant cette évolution, l'activité sécrétoire rhagiocrine, peu marquée au début, s'accroît et devient considérable dans les ostéoblastes, pour diminuer et n'exister bientôt qu'à l'état de vestige dans les cellules osseuses. Cette fonction sécrétoire se manifeste par la présence de vacuoles colorables par le rouge neutre de grains de segrégation envacuolés teints par l'hématoxyline ferrique (2). Poursuivant l'étude cytologique des cellules osseuses, nous devions y chercher les mitochondries, et les y trouver.

La méthode préconisée par Regaud pour l'étude des mitochondries (fixation par un mélange de bichromate de potasse et de formol suivie d'un mordançage au bichromate de potasse) appliquée à des os en voie d'ossification (fémurs et astragales de fœtus de mouton de $0^{m}30$ à $0^{m}50$), permet une excellente coloration des mitochondries par l'hématoxyline au fer, après inclusion à la celloïdine et décalcification par l'acide azotique (méthode de Schœffer).

Dans ces conditions, les cellules lymphocytiformes des espaces conjonctifs situés au-dessous de la ligne d'érosion apparaissent avec le dispositif mitochondrial typique du périnème. Les cellules plus avancées dans leur évolution ont les mêmes formations en réseau périnucléaire que les cellules rondes du tissu conjonctif; d'ailleurs, ne sommes-nous pas en milieu connectif embryonnaire? Les cellules connectives fixes ont peu de mitochondries; mais, par contre, les jeunes ostéoblastes et les ostéoblastes rangés en ordre pseudo-épithélial à la surface des travées directrices cartilagineuses, sécrétant l'osséine de la première couche osseuse, sont remplis de chondriochontes peu flexueux

(1) Renaut et Dubreuil. Les cellules connectives de la lignée rhagiocrine, etc. *Bibliogr. Anatom.*, t. XV, fasc. 4, 1906.

(2) Renaut et Dubreuil. Cytologie, fonction secrétoire, filiation des ostéoblastes et des cellules osseuses, etc. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXVI, p. 74, 1909.

et disposés sans ordre apparent, avec tendance cependant à s'orienter suivant la direction de la plus grande longueur du corps protoplasmique. Les jeunes cellules osseuses, à peine englobées dans la couche d'osséine, possèdent encore de nombreuses mitochondries; on sait qu'elles rétrécissent par de nouveaux apports d'osséine la loge qu'elles se sont ménagée. Les cellules osseuses englobées depuis quelque temps, et situées dans les lamelles osseuses premières formées, n'ont que peu ou pas de mitochondries.

Meves (1) a décrit recemment les mitochondries dans les cellules connectives de très jeunes embryons, donc au moment où leur rôle édificateur et sécrétoire est le plus actif; il les a signalées également dans les cellules cartilagineuses et les ostéoblastes de la croûte osseuse périchondrale. Il est le seul jusqu'ici à décrire un chondriome aux éléments de la lignée des cellules osseuses.

Ainsi, du lymphocyte à la cellule connective, du lymphocyte à la cellule cartilagineuse, du lymphocyte à la cellule osseuse, trois rameaux de la même branche, on trouve sans discontinuité une formation intracellulaire mitochondriale, variable quant à sa forme et à son abondance, toujours constante.

Il est impossible de ne pas être frappé par le fait que, dans les cellules de ces trois lignées : connective, cartilagineuse, osseuse, dont l'activité édificatrice est marquée par le même mode secrétoire rhagiocrine, les formations mitochondriales sont d'autant plus développées que l'activité secrétoire est plus intense, augmentant du lymphocyte à la cellule connective mobile d'une part, du lymphocyte à l'ostéoblaste d'autre part, diminuant d'importance de la cellule connective mobile à la cellule fixe du tissu conjonctif, et de l'ostéoblaste à la cellule osseuse complètement englobée. Il existe un parallélisme entre le développement et la régression du chondriome, et l'accroissement et la diminution de l'activité secrétoire rhagiocrine de ces cellules. Les mitochondries ne joueraient-elles pas dans cette catégorie de cellules sécrétantes le rôle des « organites intracellulaires chargés de l'extraction et de la fixation élective des substances dissoutes dans le milieu ambiant », suivant l'hypothèse de Regaud (2), le rôle d' « eclectosome » (Renaut) (3)?

(Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'histologie de la Faculté de Médecine de Lyon.)

(1) Meves. Ueber Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes, etc. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd 75, Heft 1, p. 149, Februar 1910.

(2 et 3) Regaud. Attribution aux formations mitochondriales de la fonction générale d' « extraction et de fixation électives » exercée par les cellules vivantes sur les substances dissoutes dans le milieu ambiant. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 919, 5 juin 1909.

Sur la valeur nutritive des albumines étrangères et spécifiques,

par G. Billard.

Les faits que je viens d'observer confirment les beaux résultats obtenus chez la grenouille par H. Busquet (1).

Celui-ci a pu, en effet, montrer que : 1° « Chez la grenouille, la ration d'entretien se réalise avec un apport d'albumine plus faible par ingestion de viande de grenouille que par ingestion de viande de veau ou de mouton ;

2° « Chez des grenouilles préalablement inanitiées, une augmentation pondérale déterminée s'obtient avec un apport d'albumine moindre par ingestion d'une chair spécifique que par ingestion de viandes étrangères. »

J'ai élevé de jeunes têtards de grenouilles dans quatre bacs séparés. Ceux du quatrième bac n'ont pas été nourris et ont vécu dans l'eau pure. Dans le troisième bac, l'alimentation a été végétale (Algues vertes : *Scenedesmus quadricanda*, *Scenedesmus obliquus*, *Raphidium elongatum*).

Dans le deuxième bac, l'alimentation est composée de foie de veau haché, et dans le premier de foie de grenouille.

Au bout de vingt-quatre jours, le poids moyen d'un têtard dans les divers bacs est le suivant :

N° 1	0 gr. 37	N° 3	0 gr. 10
N° 2	0 gr. 31	N° 4	0 gr. 07

Au moment de cette pesée, les têtards n° 1 possèdent leurs quatre pattes, et ils commencent à perdre la forme globuleuse et larvaire de leur corps. Les têtards n° 2 présentent deux pattes postérieures et conservent la forme globuleuse du corps. Quant aux autres, ils sont très en retard, et ceux du bac n° 4 semblent avoir subi un arrêt de développement et de régression, puisque leur poids a diminué par sujet de 0 gr. 02.

(1) H. Busquet. Contribution à l'étude de la valeur nutritive comparée des albumines étrangères et des albumines spécifiques chez la grenouille. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 15 mai 1909.

Je crois donc pouvoir ajouter une troisième proposition aux deux premières fournies par H. Busquet :

Chez les larves de grenouille, l'accroissement et une augmentation pondérale déterminée s'obtiennent avec un apport d'albumine moindre par ingestion d'albumines spécifiques que par ingestion d'albumines étrangères.

(*Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Histologie des réactions méningées aseptiques provoquées chez l'homme,

par Sicard et Salin.

On sait avec quelle facilité le liquide céphalo-rachidien réagit à toute injection sous-arachnoïdienne lombaire.

Ravaut a montré il y a quelques années la possibilité d'un exode leucocytaire rachidien sous l'influence d'anesthésiques toxiques (rachianesthésie); de notre côté, nous avons fait voir qu'on provoquait *constamment* une diapédèse rachidienne abondante par l'injection lombaire de quelques centimètres cubes de sérum quelconque de cheval ou même d'eau chlorurée isotonique (1).

Mais jusqu'ici, on ne s'était préoccupé que des modifications cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien provoquées par de telles injections. On n'avait pas étudié le substratum anatomique qui présidait à leur apparition. C'est cette lacune que le hasard des circonstances nous a permis de combler.

Trois malades ayant succombé à leur maladie causale (fracture compliquée de jambe; gangrène du membre inférieur; délire toxique simulant une méningite cérébro-spinale) avaient été traités, les deux premiers, par une seule injection anesthénique rachidienne d'eau chlorurée novocaïnée (3 centimètres cubes renfermant au total 2 centigrammes de novocaïne); le troisième par une seule injection lombaire, de sérum antiméningococcique (15 centimètres cubes). Chez aucun de ces malades, on n'avait, antérieurement aux injections arachnoïdiennes, noté de modifications du liquide céphalo-rachidien. Mais, suivant la règle, consécutivement à ces injections, étaient apparues les réactions cytologiques et albumineuses rachidiennes classiques décelables par la ponction lombaire.

(1) Sicard et Salin. Réactions méningées consécutives aux injections lombaires de sérum de cheval ou d'eau chlorurée. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1910.

Or, l'autopsie fut faite chez ces trois sujets respectivement au 3e, 7e et 21e jour après l'injection rachidienne. Déjà, macroscopiquement on pouvait noter, dans les deux premiers cas, une congestion vasculaire intense localisée surtout au département sacro-lombaire lepto-méningé postérieur, s'étendant en hauteur jusqu'au niveau de la région dorsale supérieure. A la coupe, il existait une infiltration lympho-polynucléaire prépondérante au niveau des vaisseaux spinaux postérieurs, des racines postérieures, et des culs-de-sac ganglionnaires rachidiens.

On constatait que les éléments cellulaires, polynucléaires et lymphocytes de réaction, étaient repris à l'intérieur même des vaisseaux et des espaces péri-vasculaires, puis, de là, véhiculés au dehors du sac arachnoïdo-pie-mérien à travers la dure-mère, dans le tissu cellulaire du trou de conjugaison avoisinant le ganglion rachidien.

Tout processus réactionnel était éteint chez le troisième sujet ayant succombé tardivement le vingtième jour après l'injection.

Ces faits anatomiques ont leur intérêt. Ils éclairent la pathogénie des signes cliniques méningés fréquemment observés après les injections rachidiennes ; ils expliquent également la genèse de certains reliquats paralytiques flasques notés après la rachianesthésie ; ils montrent enfin la possibilité d'agir directement sur la moelle postérieure et les racines postérieures, en les impressionnant *favorablement* par des liquides prudemment dosés et appropriés, au cours de certaines maladies nerveuses, le tabes, par exemple.

Traitement de certains symptômes du tabes inférieur par les injections arachnoïdiennes,

par Sicard.

Depuis qu'avec MM. Widal et Ravaut nous avons montré la constance de la lymphocytose rachidienne au cours du tabes, la pathogénie méningée de cette affection a été généralement admise.

C'est au niveau du nerf radiculaire de Nageotte (1), ou mieux encore au niveau des culs-de-sac arachnoïdo-pie-mériens ganglionnaires, décrits avec Cestan (2), qu'il faut placer la lésion causale du tabes.

Or, comme les culs-de-sac arachnoïdo-pie-mériens des régions lombo-sacrées sont plus nombreux, plus profonds que ceux des autres segments ganglio-radiculaires dorsaux ou cervicaux, et par conséquent

(1) Nageotte. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 novembre 1894.

(2) Sicard et Cestan. Etude de la traversée méningo-radiculaire au niveau du trou de conjugaison. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 24 juin 1904.

tout à fait aptes à localiser et à perpétuer en ce point le processus méningé, il est logique d'attribuer, comme nous l'avons dit, à cette disposition topographique (1) la fréquence démontrée en clinique du tabes inférieur.

Les coupes de ces régions radiculo-ganglionnaires font voir chez les tabétiques une infiltration embryonnaire plus ou moins dense (Nageotte, de Ranarg, Thomas, Tinel), et par places la formation d'une véritable gangue hyperplasique.

Ces lésions histologiques commandent la plupart des signes de la série tabétique inférieure : douleurs fulgurantes des membres inférieurs, crises vésicales, troubles sphinctériens, trophiques, moteurs, etc.

Il est parfois difficile à l'aide du seul traitement mercuriel classique d'agir sur ces lésions qui se dérobent à l'action du spécifique derrière leur barrière méningée et leur manchon de sclérose vasculaire.

Aussi, après échec des méthodes ordinaires de traitement chez tel ou tel tabétique, sera-t-il nécessaire de s'adresser à une thérapeutique plus directe et de demander aux injections sous-arachnoïdiennes l'effort curateur.

C'est cette méthode que depuis plusieurs années (in *Thèse* de Ducros, 1903) nous avons cherché à réaliser et à appliquer au cours du tabes inférieur.

Son principe est celui-ci. Il s'agit de provoquer à l'aide d'une injection arachnoïdienne lombaire une réaction méningée locale, suffisante pour troubler la vascularisation médullo-radiculo-ganglionnaire, et libérer au moins en partie les racines et les culs-de-sac lepto-méningés des infiltrats embryonnaires qui les enserrent.

Cette réaction salutaire peut être provoquée, comme nous l'avons dit avec M. Descomps (2), par une solution aqueuse légèrement alcoolisée à 10 degrés et stovaïnée, ou plus simplement encore, par l'injection de trois à quatre centimètres cubes et même davantage (suivant la susceptibilité réactionnelle méningée de chaque tabétique), d'eau chlorurée à 8 p. 1000 (Sicard et Salin). A la suite de ces *seules* injections chlorurées, répétées à doses variables tous les huit ou quinze jours, on peut voir survenir chez certains tabétiques inférieurs des améliorations remarquables.

Toute injection sous-arachnoïdienne, même au taux minime de trois à quatre centimètres cubes d'eau salée, réveille chez ces malades des douleurs plus ou moins vives dans les membres inférieurs, qui débutent trois heures environ après l'injection, durent douze à seize heures et nécessitent parfois une injection de morphine. On note également une certaine élévation thermique.

(1) Sicard. Pathogénie du tabes. Congrès de Lisbonne. *Presse médicale*, 21 juillet 1906, p. 467.

(2) Sicard et Descomps. Traitement du tabes par les injections sous-arachnoïdiennes, à la suite de la communication de MM. Lhermitte et Lévy. *Revue neurologique*, 7 novembre 1907, p. 1217.

Lorsque l'accoutumance méningo-médullaire est ainsi appréciée et façonnée chez chaque tabétique, c'est-à-dire à la troisième injection lombaire environ, nous ajoutons aux trois à quatre centimètres cubes d'eau chlorurée, un, deux à trois dixièmes de milligramme de cyanure de mercure.

Par cette adjonction on rend la révulsion méningée plus active, et l'on agit directement à l'aide d'un sel mercuriel sur un processus que toutes considérations portent à croire de nature syphilitique.

Le cyanure de mercure nous a paru être le sel le plus maniable. Il n'a pas d'action coagulante sur les albumines rachidiennes. Mais nous n'avons pas essayé le mercure colloïdal, l'électro-mercurol dont M. Carrieu (1) a vanté les bons effets en l'employant également en injections sous-arachnoïdiennes chez de tels malades.

A côté de *cette réaction méningée libératrice*, il faut encore envisager comme autre force thérapeutique à utiliser, les *troubles de la perméabilité méningée*. Ainsi provoqués localement, ils favorisent le passage, au niveau du liquide céphalo-rachidien, du mercure introduit dans la circulation générale.

Aussi est-il indiqué de poursuivre concomitamment avec les injections arachnoïdiennes le traitement général classique mercuriel. Le mercure pourra, de cette façon, agir sur des lésions méningées *avivées* et les atteindre directement tout à la fois par la voie du liquide céphalo-rachidien et par celle de la grande circulation.

Dans ces conditions, nous avons vu la réaction de Wassermann disparaître du liquide céphalo-rachidien et la lymphocytose rachidienne s'atténuer considérablement chez des malades traités depuis un certain temps.

Nous avons appliqué cette méthode avec succès à quatorze tabétiques dont la plupart ont été suivis depuis trois ans.

Elle n'est pas généralisable, croyons-nous, à tous les cas de tabes indistinctement, elle doit être réservée à certains symptômes du tabes inférieur, à ceux surtout rebelles chez tel ou tel malade aux traitements ordinaires : douleurs fulgurantes continues, crises vésicales paroxystiques, troubles sphinctériens notables, troubles moteurs graves. Les résultats sont moins nets pour les troubles trophiques. Certains de ces tabétiques inférieurs se sont améliorés dès la première injection, d'autres n'ont bénéficié de cette méthode qu'après une série de trois à quatre injections répétées à une, deux ou trois semaines d'intervalle.

(1) Carrieu. Traitement du tabes par les injections arachnoïdiennes de mercure colloïdal. Congrès de Budapest, 1909.

Des résultats histophysiologiques de l'injection intra-occipito-atlantoïdienne de liquides insomnioues,

par R. Legendre et H. Piéron.

La recherche d'une action hypnotoxique par injection vasculaire expose à un échec apparent dû à ce que l'action peut être masquée par des phénomènes antitoxiques que facilite la dilution dans la masse sanguine des liquides injectés.

Aussi avons-nous cherché à mettre plus directement en contact avec les centres nerveux les liquides provenant des animaux insomniques en faisant des injections intra-occcipito-atlantoïdiennes dans les espaces sous-arachnoïdiens ; mais il faut, au point de vue des effets physiologiques, prendre garde que l'on obtient des phénomènes de somnolence par simple compression lorsqu'on n'enlève pas au préalable une quantité suffisante de liquide céphalo-rachidien.

Deux séries d'expériences ont été faites. Dans la première, il fut injecté à Jaunet (7 kil. 2) 8 centimètres cubes de plasma cérébral (liquide extrait à la presse d'un hémisphère cérébral privé de sang) provenant d'Artémis, insomnique (pendant dix jours), à Blanchard (9 kil. 3), 6 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, et à Agitée (5 kil. 2), 5 centimètres cubes de sérum, toutes injections faites à 37°.

Chez les trois animaux furent observés des phénomènes de somnolence extrêmement accentués.

Dans la deuxième série, il fut injecté à Follet (8 kil. 850) 8 centimètres cubes du sérum de Douillet, insomnique (pendant dix jours), à Résigné (7 kil. 700) 8 centimètres cubes du même sérum après trois minutes de chauffage à 55 degrés, à Trapu (5 kilogrammes) 5 centimètres cubes du même sérum après cinq minutes de chauffage à 65 degrés, et enfin à Négrillot (8 kil. 800) 8 centimètres cubes du liquide provenant de la dialyse pendant quarante-huit heures du même sérum (10 centimètres cubes de sérum ayant été mis à dialyser dans 10 centimètres cubes d'eau distillée).

On nota une somnolence accentuée chez Follet, nettement moindre et plus tardive chez Résigné, un peu plus nette chez Trapu, nulle chez Négrillot.

Voici, d'autre part, les résultats des examens histologiques :

Première série : *Lobe frontal.* — Vaisseaux dilatés avec mononucléaires et polynucléaires. Diapédèse rare. Glandes pyramidales et polymorphes très atteintes. Vacuolisation. Excentricité fréquente du noyau et du nucléole. Neurophagie assez fréquente. Lésions par zones, plus étendues et plus intenses chez Agitée que chez Blanchard et Jaunet.

Lobes temporal et occipital. — Polynucléaires dans les vaisseaux. Cellules normales. Vacuoles rares. Parfois de la neurophagie chez Jaunet.

Cervelet, normal.

Deuxième série : *Lobe frontal.* — Lésions nettes, mais peu intenses, chez Follet (quelques vacuoles dans les grandes pyramidales, chromatolyse par régions, assez rares, neurophagie très rare), moindre encore chez Résigné (où quelques îlots des grandes pyramidales sont seuls atteints), nulles chez Trapu et Négrillot. Polynucléaires dans la pie-mère et les vaisseaux chez Follet et Résigné (où ils sont peu nombreux).

Lobes temporal et occipital. — Normaux chez Follet et Résigné (avec de très rares grandes pyramidales altérées), ainsi que chez Négrillot ; chez Trapu les grandes pyramidales et surtout les polymorphes sont très atteintes avec chromatolyse, vacuolisation protoplasmique, neurophagie, etc.

Des expériences témoins ont été faites chez trois chiens à qui furent injectés des liquides normaux : La Jaune (7 kilogrammes) reçoit 6 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien ; Pia (6 kil. 600), 6 centimètres cubes de plasma cérébral, et Noirotte (6 kil. 400) 6 centimètres cubes de sérum. On note un peu de somnolence et surtout de la photophobie chez Pia. A l'examen histologique, on ne rencontre aucune lésion, les animaux étant sacrifiés au bout du même temps (deux heures et demie).

L'examen histologique des animaux insomniqués a montré des lésions importantes chez Artémis et des lésions faibles chez Douillet, qui, plus résistant, n'était pas arrivé au bout de dix jours à un besoin de sommeil aussi intense, fait qu'il faut rapprocher des lésions moindres rencontrées chez Follet (sérum de Douillet) que chez Agitée (sérum d'Artémis).

Tels sont les faits, très brièvement résumés ; nous n'en tirerons pas de conclusions hâtives ; les expériences devront être répétées, mais si les résultats obtenus ultérieurement concordent avec ceux-ci, la question des facteurs du sommeil impératif pourra entrer dans une période nouvelle où l'on ne fera plus appel à des hypothèses gratuites.

(*Travail des laboratoires de Physiologie de la Sorbonne et du Muséum et du laboratoire de Psychologie expérimentale des Hautes-Etudes.*)

De l'anaphylaxie par la voie rachidienne,

par A. Besredka et Mlle S. Lissofsky.

En abordant les recherches sur l'anaphylaxie, nous avons émis l'idée de la participation éventuelle des centres nerveux (1); nous nous sommes dit notamment que les cobayes dits sensibilisés pouvaient bien être porteurs de lésions centrales latentes qu'une deuxième injection viendrait réveiller. Partant de cette idée, nous avons porté le sérum, lors de la deuxième injection, directement dans le cerveau. En frappant ainsi la cellule sensible, nous avons réussi, en effet, à provoquer le choc anaphylactique avec des doses beaucoup plus faibles et avec une régularité plus grande que lors des injections sous-cutanées ou intrapéritonéales.

C'est la même idée qui nous a incités à tenter la voie spinale. En injectant dans la cavité rachidienne de cobayes sensibilisés 1/6 à 1/15 centimètres cubes de ce sérum dans 1/2 centimètre cube d'eau physiologique, nous avons réussi à provoquer le même syndrome anaphylactique qu'avec des injections intracérébrales. Le lieu de prédilection pour ces injections est au niveau de la région lombaire, dans le premier espace intervértébral, juste au-dessus du sacrum. L'injection intrarachidienne détermine souvent un choc immédiat que l'on ne saurait confondre avec le choc anaphylactique ; dans la plupart des cas, l'animal se ressaisit vite, et ce n'est qu'après une période d'acalmie de une à cinq minutes que l'on voit se dérouler chez lui les symptômes anaphylactiques que l'on connaît.

Nos recherches antérieures nous ayant appris que l'on pouvait vacciner les cobayes contre l'épreuve cérébrale par le *procédé de petites doses*, nous avons appliqué ce dernier aussi à l'épreuve rachidienne. Voici quelques exemples relatifs à cette vaccination, choisis parmi beaucoup d'autres.

Deux cobayes sensibilisés (1/100 centimètre cube) reçoivent, à titre de vaccin, 1/4 centimètre cube de sérum *sous la peau*; l'un est éprouvé dans le rachis (1/6 centimètre cube) après quatre heures; il présente de légers accidents, puis se rétablit; l'autre est éprouvé après six heures avec la même dose (1/6 centimètre cube), mortelle pour le témoin; il ne présente pas le moindre trouble.

Deux cobayes sensibilisés reçoivent *dans le péritoine* 1/4 centimètre cube de sérum; un de ces cobayes est éprouvé dans le rachis (1/6 centimètre cube) au bout de 40 minutes; il survit après avoir eu de la toux et de la parésie des extrémités postérieures, d'ailleurs passagères; l'autre, éprouvé après 80 minutes, fut à peine incommodé.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1907.

Trois cobayes sensibilisés reçoivent *dans le rachis*, à titre de vaccin, 1/12 centimètre cube de sérum dans 1/4 centimètre cube d'eau physiologique; deux d'entre eux sont éprouvés dans le rachis au bout de 45 minutes; le troisième, au bout d'une heure; on éprouve en même temps un autre cobaye sensibilisé, qui a été vacciné la veille avec du sérum dans le rachis; sur ces quatre cobayes un seul est mort, celui de deux, qui fut éprouvé après 45 minutes; tous les autres ont très bien résisté à l'épreuve (1/6 centimètre cube).

Deux cobayes sensibilisés reçoivent *dans la veine* jugulaire 1/30 centimètre cube de sérum; ils sont ensuite éprouvés par la voie rachidienne, l'un après 10 minutes, l'autre après 15 minutes; tous les deux résistent à l'épreuve mortelle sans présenter le moindre accident.

Il en résulte que la vaccination par petites doses proposée par l'un de nous pour éviter les accidents anaphylactiques se montre efficace aussi lors des injections du sérum dans la cavité rachidienne; l'expérience montre, de plus, que cette vaccination est rapide, et que si l'immunité antianaphylactique demande une ou plusieurs heures à s'établir lorsqu'on pratique la vaccination par le rachis, le péritoine ou la peau, elle s'acquiert déjà au bout de quelques minutes lorsqu'on a recours à la voie veineuse; il va sans dire que, outre la voie de pénétration, il y a lieu de tenir aussi compte de la dose de sérum employé comme vaccin.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Sur la nature des enveloppes abandonnées par les abeilles a l'intérieur des alvéoles de la cire,

par Frédéric Aronssohn.

Les larves d'abeilles déposent à un certain moment de leur existence sur les parois des cellules de cire où elles vivent un revêtement continu à l'abri duquel a lieu la dernière métamorphose. Nous nous sommes proposés d'étudier la substance ainsi déposée sous forme de sacs membraneux, en soumettant des rayons de colonies d'*Apis mellifica* à la technique suivante :

La Cire, sommairement séparée par expression sous l'eau bouillante, la masse des enveloppes fut soumise à l'action de la benzine bouillante tant que ce dissolvant put entraîner des produits solubles. Les membranes furent soumises ensuite à l'action de l'alcool bouillant; ce dernier se chargea d'un peu de matière colorante brune. L'épuisement fut continué par le chloroforme qui ne put rien dissoudre. A ce moment les enveloppes se montrèrent mélangées de poussières brunes composées de produits cellulosiques venant

du pollen; on élimina ces derniers en majeure partie, par brassages et décantations répétées en présence d'eau bouillante. Les membranes étant encore colorées on les a soumises à l'action de l'eau de brome faible, après quoi elles furent lavées à l'eau et séchées.

Ces différents traitements laissent encore dans les angles dessinant le fond de l'alvéole de petits amas de résidus polliniques fortement adhérents. Ces produits étrangers furent éliminés avec des ciseaux. La présente étude a donc été faite sur les membranes ainsi préparées; la substance contient 10,7 p. 100 d'azote, mais est exempte de soufre ainsi que de phosphore. Les réactions xanthoprotéique, de Millon, du biuret et de l'acide glyoxylique sont négatives.

Les dissolvants : alcool, éther, chloroforme, acétone, benzine, sont sans action, l'eau froide ni même portée à 130 degrés ne donne pas de dissolution même partielle.

La liqueur cupro-ammoniacale laisse la substance inaltérée même après deux jours de contact.

L'acide acétique agit partiellement à froid, l'acide sulfurique concentré ainsi que l'acide chlorhydrique pur sont sans action à froid, la dissolution a lieu à chaud. La potasse dissout à froid la masse membraneuse, même en solution assez étendue; l'ammoniaque se comporte de même pour des concentrations plus grandes; la solution, très altérée par les alcalins, précipite avec les acides. L'hypochlorite de soude dissout les membranes même lorsqu'il est étendu; l'eau oxygénée et le bisulfite de soude ne les attaquent pas, mais ne décolorent pas non plus le produit brut.

L'hydrolyse de la substance a été effectuée sous différentes conditions, en faisant varier les concentrations d'acide de 5 à 25 p. 100 et la durée de chauffage de une demi-heure à six heures. On a essayé l'attaque par l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique. Le produit restant évaporé dans le vide après filtration, puis neutralisé, n'a jamais donné de réduction avec la liqueur cupro-potassique. La solution ne précipite pas par les réactifs de Tanret, de Millon ni par les acides phosphotungstique ou molybdique.

De ces différentes propriétés résultent que les sacs membraneux étudiés ne sont pas constitués par une substance albuminoïde, car les réactions fondamentales de ce groupe sont négatives.

La faible teneur en azote, l'insolubilité dans l'eau surchauffée, la non-précipitation des solutions chlorhydriques par les acides phosphotungstique et molybdique ainsi que l'absence du biuret ne permettent pas le classement parmi les collagènes.

L'absence du soufre seule exclut le produit du groupe des kératines. La teneur en azote, l'insolubilité dans la liqueur de Schweitzer, la facile solubilité dans les alcalis et l'absence de réaction de Millon écartent le rapprochement d'avec la fibroïne. La chitine et l'hyaline donnant par

hydrolyse des produits hydrocarbonés, la substance étudiée ne peut leur être comparée. La conchyoline vu son chiffre d'azote et sa résistance à la potasse ne peut non plus être rapprochée de la substance considérée. Enfin la pupine des chrysalides de lépidoptères se distingue d'avec les produits des alvéoles par sa teneur azotée et son insolubilité en présence de potasse.

Nous croyons donc que les membranes élaborées par la larve de l'abeille sont constituées par une substance particulière azotée, non sulfurée, ayant des caractères chimiques spéciaux ne permettant pas de l'identifier avec des produits déjà étudiés.

(*Travail du laboratoire de M. Desgrez.*)

Hypersensibilité au suc pancréatique inactif,

par M. Nicolle et E. Pozerski.

L'un de nous a établi, le premier — en réalisant l'hypersensibilité passive — que les phénomènes anaphylactiques sont dus à la présence d'anticorps spéciaux. Nous avons démontré, ultérieurement, avec le Dr Abt, que ces anticorps appartiennent au groupe des lysines (opposées aux coagulines, agents de l'immunité). Les travaux parus depuis lors n'ont fait que confirmer ces vues et, tout récemment encore, Briot apportait à notre conception de l'anaphylaxie une série de preuves absolument topiques.

Au cours de recherches sur le suc pancréatique de chien, envisagé à divers points de vue nouveaux, nous avons effectué de nombreuses expériences concernant l'hypersensibilité active et passive des cobayes et des lapins, expériences qui ont fourni des résultats quasi schématiques. Nous nous contenterons d'en donner ici un résumé succinct.

Le sérum des lapins traités par le suc pancréatique inactif (et devenus hypersensibles) n'offre jamais de propriétés précipitantes, mais il dévie le complément en présence de ce suc, ce qui démontre déjà l'existence d'un pouvoir purement lytique, acquis au cours du traitement. La démonstration peut être poussée plus loin que l'épreuve de Bordet et Gengou, ainsi qu'on va le voir.

Le sérum frais de nos lapins (3 centimètres cubes), mêlé au suc pancréatique inactif (2 centimètres cubes) et injecté dans les veines des cobayes neufs (500 à 600 grammes), les tue en quelques minutes ou les rend très malades. La proportion des cas mortels est la même que chez les cobayes hypersensibilisés activement contre le suc par injection de 0 c. c. 5 à 1 centimètre cube dans les muscles et éprouvés trois semaines après avec 2 centimètres cubes dans les veines.

(Inutile d'ajouter que le sérum de lapin hypersensible et le suc pancréatique inactif se montrent absolument inoffensifs pour le cobaye neuf, ainsi que le mélange de sérum de lapin normal et de suc).

Le sérum de nos lapins, conservé à 15 degrés, perd assez vite son pouvoir lytique; très diminué, en effet, après quinze jours, il est devenu inappréciable au bout d'un mois. Le chauffage à 55 degrés réalise complètement la même transformation en une demi-heure.

Le sérum inactivé récupère aisément ses propriétés *in vivo*. Si l'on injecte, dans les veines des cobayes, 3 centimètres cubes de ce sérum et, le lendemain, 2 centimètres cubes de suc, les phénomènes observés demeurent les mêmes que tout à l'heure.

Le déterminisme de la réactivation *in vitro* n'a pas encore été rigoureusement élucidé; nous avons cependant obtenu plusieurs résultats positifs en ajoutant 1 centimètre cube de sérum frais de cobaye ou de lapin au sérum anaphylactisant vieilli ou chauffé.

En présence des faits expérimentaux qui viennent d'être rapportés, il nous paraît impossible de contester que l'hypersensibilité soit fonction de lysines absolument typiques.

La méthode de Vaughan, appliquée au suc pancréatique inactif, provoque l'albuminolyse plus brutalement encore que l'organisme vivant; le Dr Abt a obtenu, par ce procédé, un poison dont les effets sur le cobaye neuf sont exactement les mêmes que ceux du suc inactif sur le cobaye anaphylactisé activement ou passivement.

A propos des lois de l'excitabilité par la lumière.

V. — Intervention de la vitesse des réactions chimiques dans la désensibilisation par la lumière,

par Georges Bohn.

Dans l'étude des activités animales, il importe de tenir compte de la notion de « vitesse des réactions chimiques ». Déjà, grâce à cette notion, beaucoup des mystères de la biologie de l'œuf se sont dissipés. Or, il résulte de mes recherches qu'il est possible d'établir un parallèle entre ce qui se passe dans l'œuf et ce qui se passe dans un animal inférieur, tel qu'un coralliaire. L'étude des vérétilles ou celle des actinies peut donc conduire à des conclusions intéressant la biologie générale.

Avant que j'essaie de formuler celles-ci, je voudrais faire voir sur quelques exemples concrets l'importance de la notion de vitesse des réactions chimiques.

Un exemple très frappant est précisément fourni par les *Actinia equina* que j'ai observées au Croisic pendant les vacances de Pâques

dernières. Dans une précédente note (4 juin 1910), j'ai montré que, après le retrait de la mer, les anémones qui restent dans les flaques d'eau se ferment à la lumière du jour et s'épanouissent dans l'obscurité de la nuit. Mais une exposition suffisamment prolongée à la lumière peut entraîner la désensibilisation du polype qui, alors, s'épanouit à la lumière. D'un jour à l'autre, cette désensibilisation peut survenir plus ou moins tôt, comme il ressort de ce qui suit :

27 *mars* : Emersion des rochers, de 7 h. 1/2 à 2 h. 1/2; température de l'eau des flaques, de 9 à 20 degrés; température de l'air, de 7 à 14 degrés; ciel clair, soleil.

Quand l'eau revient (1 h. 1/2 à 2 h. 1/2), la plupart des actinies sont encore fermées; au contact de l'eau qui vient du large, beaucoup s'épanouissent subitement, mais certaines restent encore fermées un certain temps. Fait important à noter : *quelques-unes*, au contraire, *s'épanouissent déjà avant l'arrivée de l'eau.*

28 *mars* : Emersion des rochers, de 8 heures à 3 heures; température de l'eau des flaques, de 10 à 23 degrés; température de l'air, de 10 à 15 degrés; ciel clair, soleil.

Le fait de l'épanouissement des actinies avant le retour de l'eau dans les flaques, exceptionnel la veille, est aujourd'hui, où la température est plus élevée, presque la règle. A midi, quelques-unes commencent déjà à s'épanouir; à 1 h. 1/2, un assez grand nombre présentent les divers degrés de l'épanouissement; dans des mares à 23 degrés, certaines sont complètement épanouies.

Ainsi, une différence de quelques degrés dans la température des 27 et 28 mars a entraîné une différence dans la manière de réagir des actinies à marée basse. Le 27 mars, celles-ci ne se sont réouvertes, en général, qu'après le retour de l'eau; le 28 mars, au contraire, l'épanouissement s'est produit, dans la majorité des cas, avant le retour de l'eau.

J'ai observé un contraste analogue et très marqué entre les 1er et 2 avril. Le 1er avril, la température fut basse et le ciel nuageux pendant l'après-midi; le 2 avril, au contraire, le soleil n'a cessé de briller avec un vif éclat, et la température s'était relevée notablement.

1er *avril* ; Emersion des rochers, de 9 heures à 5 heures; température de l'eau des mares, 8 à 9 degrés; température de l'air, 4 à 7 degrés; ciel nuageux l'après-midi.

Quand l'eau revient, et cela aussi bien aux hauts niveaux qu'aux bas niveaux, les actinies sont encore toutes fermées, et elles mettent un temps assez long à s'ouvrir après le recouvrement.

2 *avril* : Emersion des rochers, de 9 h. 3/4 à 5 h. 3/4; température de l'eau des mares, 9 à 16 degrés; température de l'air, 7 à 13 degrés; ciel clair, soleil vif.

Dès 11 heures, quelques actinies se réépanouissent; à 5 heures, dans les mares, un dixième sont à demi épanouies et un dixième complètement épanouies. L'eau, en revenant, détermine l'ouverture immédiate de celles qui sont fermées.

Ainsi, dans les mares littorales, à mer basse, les *Actinia equina*, qui se sont fermées (sous l'influence de la lumière), peuvent se réépanouir au bout d'un certain temps; ce temps varie avec l'intensité de l'éclairement et la température; il est d'autant plus court que l'éclairement est plus intense et la température plus élevée.

Ce réépanouissement tardif des actinies dans les mares littorales est la conséquence d'une désensibilisation vis-à-vis de la lumière. Quand il se produit, les actinies ont cessé de réagir aux variations d'éclairement et, d'une manière générale, leur sensibilité vis-à-vis des divers agents du milieu extérieur est fort atténuée. A la pleine lumière du jour, les animaux, désormais insensibles à la lumière, se comportent comme s'il faisait nuit, c'est-à-dire s'épanouissent.

Ce phénomène est connu depuis longtemps sous la dénomination d' « accoutumance à la lumière ». Beaucoup d'animaux inférieurs, actinies, planaires..., exposés à la lumière, y deviennent insensibles. La rétine des animaux supérieurs se comporte de même. Celle-ci a été comparée à une plaque photographique qui devient insensible d'autant plus rapidement que la lumière est plus vive.

Des actinies appartenant aux espèces les plus diverses se ferment le matin sous l'influence de la lumière, et finissent par s'épanouir dans le cours de la journée; quand la nuit survient, elles restent épanouies, insensibles à ce changement d'éclairement. L'épanouissement diurne, dû à une insensibilisation, se produit et continue à se manifester dans des eaux diversement riches en oxygène, et à diverses températures. Dans les mares littorales, exposées à la lumière solaire directe ou indirecte, l'eau est en général sursaturée d'oxygène et, bien que ce soit là, comme je l'ai démontré par des dosages, une condition qui favorise la fermeture des actinies, bien que souvent la température soit élevée, celles-ci, *une fois arrivées à la phase de désensibilisation*, s'y épanouissent.

Il est possible de réaliser les mêmes conditions extérieures (oxygénation, température, éclairement) deux jours de suite, à la même heure; les mêmes individus se comporteront différemment, suivant que leur activité chimique a été intense ou faible pendant les heures qui ont précédé, l'état de désensibilisation étant plus ou moins prononcé.

Toutes les fois que l'on observe la manière dont se comporte un animal, il y a lieu de tenir compte de la vitesse des réactions chimiques dont celui-ci a été le siège pendant les heures qui précèdent le moment de l'observation.

Il est enfantin de chercher à expliquer les phénomènes biologiques, rythmiques et leurs perturbations (rythme de marée, rythmes nycthéméraux, sommeil...) en faisant intervenir les seuls facteurs actuels; une accélération inhabituelle des réactions chimiques dans l'état d'activité fait que l'état de désensibilisation, ou un autre état analogue, survient plus vite.

Sur l'absorption des solutions salines par les tissus vivants,

par Pierre Girard.

Dans une note récente (Séance du 28 mai 1910) M. Billard signalait l'augmentation de poids parfois considérable de grenouilles placées dans des solutions de NaCl de concentration variable.

« Ces faits, tout comme ceux obtenus par Lœb sur les muscles de grenouille, par Heidenhain, Hamburger, par MM. Nobécourt et Vitry, Carnot et Anet, et relatifs à l'absorption de solutions salines par des anses intestinales isolées, se rattachent tous à cette même question : Etant donné qu'un tissu vivant sépare un milieu vital (lymphe ou sérum) d'une solution saline de concentration donnée, les lois qui président aux échanges à travers ce tissu sont-elles celles pures et simples de l'osmose. L'accord est à peu près unanime entre les auteurs, les résultats obtenus sont dans de nombreux cas en contradiction absolue avec les lois de l'osmose. »

Heidenhain a argué de cette contradiction pour affirmer que l'absorption rentrait dans la catégorie des phénomènes physiologiques où intervient une activité cellulaire propre.

En réalité nous pensons que le déterminisme du phénomène est purement physico-chimique; mais un facteur très important intervient dont jusqu'ici on n'a pas tenu compte, c'est la différence de potentiel que le tissu vivant, peau ou paroi intestinale, présente d'une face à l'autre.

Des recherches poursuivies depuis plus de deux ans, qui furent l'objet de notes à l'Académie des Sciences (1), et dont je ne puis par conséquent que rappeler les traits essentiels, me montrèrent que si l'on sépare par un septum inerte (en vessie de porc, gélatine, etc.) une solution de concentration donnée d'une autre moins concentrée ou de l'eau pure, si ce septum en outre est polarisé, s'il est le siège d'une différence de potentiel, celle-ci intervient comme un facteur régulateur et prépondérant du double mouvement de l'osmose; diffusion des molécules salines et afflux des molécules d'eau.

(1) Voir notamment *Comptes Rendus*, 4 mai 1908; 19 avril 1909; *Revue générale des Sciences*, août 1909.

« La polarisation du septum peut s'obtenir en l'absence de tout champ électrostatique, de tout courant électrique. Il suffit qu'il y ait dans la liqueur qui baigne l'une des faces du septum des ions actifs au point de vue de l'électrisation de contact (conformément aux lois de l'électrisation de contact formulées par Jean Perrin) (1). Les parois des tubes capillaires qui composent le septum adsorbent ces ions et se chargent de leur signe. La veine liquide qui remplit ces tubes se charge d'un signe contraire; une force tangentielle à l'axe des tubes, même très faible (différence de pression osmotique, champ électrostatique), suffit alors à polariser la membrane, conformément à un mécanisme que nous avons décrit. »

La différence de potentiel dont le septum est le siège présente une orientation; d'autre part, le sel qui diffuse à travers le septum est dissocié en ions de signes contraires.

L'inégale mobilité de ces deux sortes d'ions engendre ce qu'on appelle le champ électrostatique de diffusion du sel. Le fait essentiel que nous avons mis en lumière, c'est que la perméabilité du septum au sel envisagé dépend de l'orientation réciproque de deux champs : le champ qui correspond à la différence de potentiel dont le septum est le siège, et le champ électrostatique de diffusion du sel. Considérons un sel en particulier, NaCl par exemple; le champ électrostatique de diffusion de ce sel est fixé; et d'autre part, nous sommes maîtres en utilisant des traces d'acide ou de base d'inverser l'orientation de la différence de potentiel dont le septum est le siège; en suivant cette orientation, un même septum, ne présentant aucune *différence de structure d'une face à l'autre*, témoignera pour NaCl d'une perméabilité extrêmement différente. Or, il est remarquable qu'un tissu vivant, siège d'une différence de potentiel, se comporte exactement comme un septum inerte polarisé. Nos recherches ont porté notamment sur la peau de grenouille (2). Mais ce n'est pas seulement la diffusion du sel (exosmose), c'est aussi l'endosmose que régit la polarisation du septum. Pour les solutions peu concentrées, comme sont les liquides physiologiques, les phénomènes osmotiques ne sont intenses qu'avec des solutions électrolytiques capables de polariser énergiquement le septum; or nous avons mis en évidence que dans tous les cas où l'osmose est positive, où l'eau afflue vers la solution à travers le septum, le champ de polarisation du septum et le champ électrostatique de diffusion de l'électrolyte sont orientés de même sens.

Mais il est des cas (avec les acides forts et certains sels acides) où l'endosmose est négative, l'eau de la solution filtrant vers les régions de moindre concentration. Dans tous ces cas, l'orientation réciproque des deux champs électrostatiques envisagés est l'inverse de ce qu'elle était

(1) *Journal de Chimie et de Physique*, 1903.
(2) *Comptes rendus*, 12 juin 1910.

précédemment. Ce n'est pas, ou plutôt ce n'est qu'indirectement, la nature chimique de l'électrolyte dissous qui engendre ces mouvements osmotiques anormaux, aberrants, serait-on tenté de dire, c'est un ensemble de conditions électrostatiques ; et ces mouvements osmotiques anormaux, comparables à ceux qu'observèrent Heidenhain et d'autres depuis, nous les reproduirions sans nul doute avec n'importe quelle solution saline si nous reproduisions ces conditions électrostatiques. Il nous semble que c'est de ce point de vue particulier qu'il faut aborder l'étude de l'absorption, et c'est ce que nous nous proposons de faire.

(*Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

ALTERNANCES DES ACCROISSEMENTS (SEMESTRIELS) AU COURS DU DÉVELOPPEMENT DU CORPS HUMAIN (DANS LE SEXE MASCULIN) ENTRE TREIZE ET DIX-HUIT ANS,

par PAUL GODIN.

1. *Buste et membre inférieur.* — La taille doit la plus grande part de son développement, *avant* la puberté *au membre inférieur*, *après* la puberté *au buste* (graphique I).

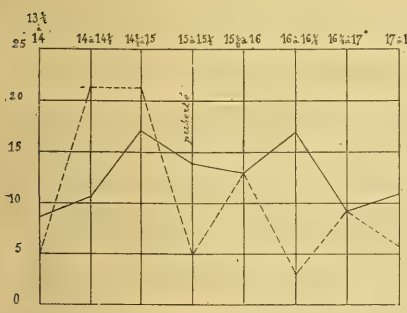


FIG. I.

Buste, —— membre inférieur, -----

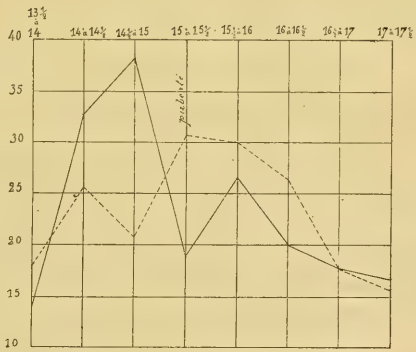


FIG. II.

Taille, —— poids, -----

2. *Taille et poids.* — Les principaux accroissements de la *taille* se produisent pendant les trois semestres qui *précèdent* la puberté, les principaux accroissements du *poids* ont lieu pendant les trois semestres qui la *suivent* (graphique II).

3. *Croissance osseuse et musculaire.* — La croissance est surtout *osseuse avant* la puberté, et surtout *musculaire après* elle (graphique III).

4. *Allongement de deux os longs consécutifs.* — Les périodes d'activité

et de repos qui se succèdent semestriellement dans l'accroissement en longueur d'un os long de membre sont contrariées pour les deux os longs consécutifs d'un même membre (graphiques III et IV traits pleins).

5. *Allongement et grossissement d'un os long.* — Les repos de l'allongement sont utilisés par le grossissement et réciproquement. L'os long grossit et allonge alternativement et non simultanément (graphique IV).

Ce sont là autant de règles auxquelles est soumise la croissance, en longueur, en grosseur et en poids. Ces faits, que j'avais déjà dégagés et formulés dans la partie de mes recherches (1) parue en 1902-1903, se présentent constamment avec le même caractère de généralité au cours du travail actuel de mise en œuvre de la totalité des documents relatifs à la croissance (environ trois cent mille mensurations et notations relevées sur deux mille sujets). Je les ai observés d'une façon également constante sur les animaux, mammifères et oiseaux.

Fig. III. — Cuisse, allongement ——— grossissement musculaire ----- (Circonférence maxima).

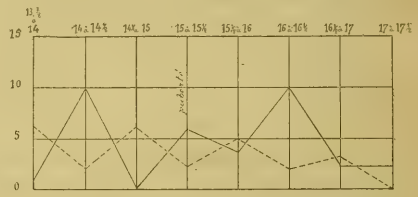


Fig. IV. — Jambe, allongement ——— grossissement osseux ----- (Circonférence minima).

Conclusions. — La croissance normale entre treize et dix-huit ans est soumise à des alternances.

Les alternances avec leurs irrégularités sont, pour le développement du corps, une des caractéristiques de la progression biologique qu'elles contribuent à différencier de la progression arithmétique de Quételet.

Les alternances ne dépendent pas des saisons. La proposition IV démontre en effet que la périodicité semestrielle n'implique pas l'influence saisonnière. A plus forte raison, les saisons n'influent-elles pas sur les alternances qui échappent à cette périodicité.

Les alternances subissent une influence prépondérante de la part de la puberté. L'âge pubère (quinze à quinze ans et demi en moyenne) est l'axe des courbes. Il ne s'agit pas du centre de figure qui est un effet de la période de jeunesse à laquelle s'étend l'étude, mais du rôle de centre à l'égard de l'évolution de l'accroissement, à l'égard des alternances.

(1) Paul Godin. *Recherches anthropométriques sur la croissance des diverses parties du corps*, 224 pages, Paris, Maloine, édit., 1903. 1re loi, v. p. 107, 111, 119, 120, 122, 123, 127, 134; 2e loi, v. p. 107, 123, 127, 128; 3e loi, v. p. 108, 120, 123, 175, 176; puberté, v. p. 180 et suivantes.

C'est en effet au moment même de l'apparition de la puberté que le buste, ce contenant des viscères, ce réservoir de vie, se substitue aux membres inférieurs, comme facteur prépondérant de l'allongement de la stature.

C'est à ce moment que survient l'énorme majoration du poids correspondant à l'effondrement de l'accroissement de la taille, et révélant, en l'absence d'adiposité, la densité acquise par les tissus.

C'est à ce moment que le tissu osseux cède la prédominance au tissu musculaire.

Tous ces phénomènes marquent l'effort vers la nubilité, effort dont l'objet est l'achèvement (1) de l'évolution du soma en vue de l'acquisition de la vigueur exigée par le concours qu'il doit au germen pour assurer la fonction dominatrice de reproduction.

La puberté, dans ce rôle d'agent déterminant de l'achèvement de l'évolution du soma, est évidemment autre chose que la manifestation morphologique de la transformation génitale : elle est le phénomène germinal lui-même, le stade final de l'évolution de la lignée séminale, dont la spermatide n'avortera plus, mais aboutira désormais au spermatozoïde, lequel n'attend, du perfectionnement du soma, que les qualités chromosomiques dont dépend la puissance de transmission héréditaire.

Sur un certain nombre de produits relatifs a la décomposition du chloroforme dans l'organisme,

par Maurice Nicloux.

Dans une note paraissant simultanément dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* sur les produits de décomposition du chloroforme dans l'organisme, je m'appuie sur un certain nombre de faits qui, faute de place, n'ont été que mentionnés. Cette note sera consacrée à leur résumé (Un mémoire d'ensemble sera publié prochainement dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale*).

1° *Elimination des chlorures alcalins chez les animaux anesthésiés.* — Des recherches anciennes, notamment celles de Kast (2) et de Vidal (3), ont mis en évidence ce fait intéressant que l'élimination urinaire des

(1) Paul Godin. *De la puberté à la nubilité*, communication au Congrès du cinquantenaire de la Société d'Anthropologie de Paris, 7 juillet 1909, et Clinique infantile du Dr Variot.

(2) *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 1887, t. XI, p. 277-285.

(3) *Thèse de Paris*, 1897, 1 vol. 199 p. Henri Charles-Lavauzelle, éditeurs, Paris.

chlorures alcalins augmente considérablement tout de suite après l'anesthésie (1).

Kast anesthésiant pendant quatre heures un chien soumis à un régime déchloruré voit l'élimination journalière moyenne passer de 0 gr. 215 à 0 gr. 894, soit quatre fois plus environ.

Vidal, pour une durée d'anesthésie plus faible, chez des chiens à l'inanition, constate encore des différences notables : du simple au double.

Moi-même, chez un chien de 3 kgr. 8 à l'inanition, soumis à l'anesthésie dans les conditions de mes expériences précédentes, j'ai trouvé 0 gr. 308 de chlorure éliminé dans les vingt-quatre heures qui suivent l'anesthésie contre 0 gr. 092 pendant les vingt-quatre heures qui la précèdent, soit 3,3 fois plus.

Certains auteurs ont signalé dans l'urine (Consulter à ce sujet Vidal, *loc. cit.*) la présence du chlore engagé dans des combinaisons organiques, mais ces corps toujours en petite quantité vis-à-vis du chlore minéral n'ont jamais été isolés.

2° *Décomposition de petites quantités de chloroforme par des solutions faibles de soude.* — Elle s'effectue d'aprés la réaction très intéressante découverte par Desgrez (2).

$$CHCl^3 + 3KOH = 3KCl + CO + 2H^2O$$

J'ai choisi à dessein des quantités de chloroforme de l'ordre de grandeur de celles contenues dans le sang au moment de l'anesthésie et je les ai mises au contact de solution aqueuse de soude dont l'alcalinité était au plus égale à celle communément admise par les auteurs pour le sang.

Exp. I. — *Solution à 3 gr. 3 de NaHO par litre renfermant 0 gr. 425 de chloroforme par litre.* Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 38 degrés, on peut enflammer l'oxyde de carbone à la partie supérieure du flacon ; la proportion de chloroforme décomposé, déterminée par le dosage du chlorure formé, est de 76,5 p. 100.

Exp. II. — *Mêmes conditions que dans l'exp. I.* On laisse 72 heures à 38°. L'oxyde de carbone peut être enflammé, le chloroforme est décomposé *entièrement.*

Exp. III. — *Solution de 1 gramme de NaOH par litre renfermant 0 gr. 427 de $CHCl^3$ par litre.* L'étuve est à 38°5. Les résultats sont les suivants :

Temps compté depuis le début .	4 heures.	7 h.	24 h.	32 h.	48 h.	72 h.
Chloroforme décomposé p. 100 .	11.5	23 »	49.2	57.3	71.5	80 »

Exp. IV. — *Mêmes conditions que dans l'expérience III.* La quantité de chloroforme est un peu plus faible : 0 gr. 370 par litre. La mesure de la perte d'alcalinité montre que vers la fin de la réaction il se formerait de très petites quantités de formiate. Ces résultats sont les suivants :

Temps compté depuis le début	1 jour.	2 jours.	5 jours.	8 jours.
Chloroforme décomposé p. 100	54.1	74.3	86.5	92

(1) L'anesthesie par l'éther n'amène aucune modification.

(2) *Comptes rendus*, 1897, t. CXXV, p. 780.

3° *Disparition partielle du chloroforme du sang* IN VITRO *avec formation simultanée d'oxyde de carbone.* — Ces expériences ont consisté : soit à ajouter à du sang normal, recueilli aseptiquement, une quantité déterminée de chloroforme (sous forme d'eau chloroformée), soit à recueillir également aseptiquement du sang d'un animal anesthésié (dans un temps ausssi court que possible). Dans l'un et l'autre cas, sur les échantillons de sang mis en expérience et à des intervalles de temps déterminés, on dose le chloroforme et l'oxyde de carbone (par l'acide iodique). Je résume ici les expériences et les résultats.

Exp. I. — A un chien on prélève 154 c. c. de sang artériel stérile et on les additionne de 10 c. c. d'eau saturée chloroformée renfermant 7 milligr. 56 de chloroforme par c. c. On trouve, pour 100 c. c. de sang :

	CHLOROFORME	OXYDE DE CARBONE
	—	—
Sang du début.	$46^{mgr}2$	$0^{cc}13$
Après 24 heures	$38^{mgr}5$	$0^{cc}26$
Après 48 heures	31^{mgr}»	$0^{cc}37$

Exp. II. — Un animal (chien) est anesthésié ; après 15 minutes comptées depuis le début de la respiration du chloroforme, on fait une prise de sang carotidien. On défibrine le sang à l'aide de billes de verre et on l'abandonne à l'étuve à 38 degrés. Le tableau suivant indique les résultats des dosages.

	CHLOROFORME	OXYDE DE CARBONE
	—	—
Sang du début. (Pour 100 cent. cubes)	$48^{mgr}6$	$0^{cc}28$
Après 24 heures de séjour à l'étuve à 38° . .	$45^{mgr}8$	$0^{cc}37$
Après 72 heures — — . .	$42^{mgr}2$	$0^{cc}79$
Après 144 heures — — . .	$41^{mgr}7$	$0^{cc}84$

J'ai tenu, dans la dernière analyse, après 144 heures, à caractériser l'oxyde de carbone autrement que par sa réaction sur l'acide iodique qui, on le sait, n'est pas spécifique. A cet effet, les gaz ont été extraits de 105 c. c. de sang dans le vide en présence d'acide phosphorique, l'acide carbonique a été absorbé par la potasse; sur le résidu gazeux introduit dans une cloche de très petit diamètre, on a pratiqué une analyse eudiométrique : la réduction après la combustion a été de 0 c.c. 5; après l'absorption par la potasse, 0 cc. 95 (1).

Exp. III. — Elle a été conduite comme la précédente, toutefois le sang a été divisé en quatre parties de 150 c. c. chacune; une est restée telle que, la seconde additionnée de 50 c. c. de son volume d'eau, la troisième alcalinisée de 50 c. c. de son volume d'une solution de soude à 3 grammes par litre, chlorurée à 4 gr. 6 de Na Cl par litre, la quatrième acidifiée par une solution par 40 c. c. d'une solution d'acide lactique isotonique au sérum sanguin.

(1) Le volume d'acide carbonique produit est le double du volume d'oxygène consommé; ces données caractérisent l'oxyde de carbone. Le volume de ce gaz (ramené à 0 et à 760) et pour 100 centimètres cubes de sang est de 0 cc. 84.

Les résultats sont les suivants :

	SANG NORMAL		SANG DILUÉ		SANG ALCALINISÉ		SANG ACIDIFIÉ	
	Chlorof. — Milligr.	CO — Cent. cubes.	Chlorof. — Milligr.	CO — Cent. cubes.	Chlorof. — Milligr.	CO — Cent. cubes.	Chlorof. — Mill'gr.	CO — Cent. cubes.
Début.	47.5	0.37	35.6	0.26	35.6	0.26	37.5	0.27
Après 24 heures.	43.4	0.62	32.8	0.46	33.3	0.3	36.6	0.27
Après 72 heures.	42.5	0.72	31.9	0.51	32.9	0.46	35.6	0.26

Ainsi donc, la troisième série d'expériences, qui trouve dans la seconde un appui évident, démontre indubitablement la production *in vitro* d'oxyde de carbone aux dépens du chloroforme contenu dans le sang.

4° *Recherche des formiates.* — Je n'ai pas perdu de vue la possibilité d'une décomposition du chloroforme avec production de formiates alcalins suivant la réaction classique de J.-B. Dumas :

$$CHCl^3 + 4KOH = 3KCl + HCO^2K + 2H^2O$$

et j'ai recherché ces corps dans l'urine qui est leur voie d'élimination, d'après les recherches de Gréhant et Quinquaud (1). En employant la technique de ces auteurs, j'ai pu me convaincre que celle-ci est infime. La part qui revient à cette réaction dans la décomposition du chloroforme dans l'organisme est donc très faible, à moins que les formiates n'y soient décomposés et brûlés au fur et à mesure de leur production.

Conclusions. — Tels sont les faits sur lesquels je me suis appuyé pour formuler un certain nombre de conclusions qui figurent dans ma note aux *Comptes rendus* et qui ne peuvent être insérées ici, faute de place.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum national d'Histoire naturelle.*)

Toxicité pour les lapins neufs du sang de lapin anaphylactisé au sérum de cheval,

par L. Blaizot.

Les animaux qui ont fourni le sang ont tous été sensibilisés par injection intra-péritonéale de sérum de cheval non chauffé ; mais cela de trois façons différentes, comme le montre le tableau suivant :

(1) *Comptes Rendus*, 1887, t. CIV, p. 437 ; *Archives de Physiologie*, 1887, t. XIX, p. 197-217.

Tableau I.

Nos de la série.	COMBIEN de cent. cubes par injections?	NOMBRE d'injections.	INTERVALLE entre les injections.	SAIGNÉE Combien de temps après la dernière injection?
1	3 cent. cubes.	7	2 jours.	25 jours.
2	6 cent. cubes.	1	»	28 jours.
3	3 cent. cubes.	1	»	28 jours.
4	5 cent. cubes.	1	»	25 jours.
5	1/2 cent. cube.	6	8 heures.	27 jours.

I. *Toxicité du sang de lapin anaphylactisé.* — Le lapin qui fournit le sang est saigné à blanc par section de la carotide; son sang est défibriné aussitôt, puis filtré deux fois à la trompe, par passage sur un tampon de coton hydrophile; on l'injecte aussitôt dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin neuf (1). Le tableau suivant montre les résultats obtenus :

Tableau II.

LAPIN actif nos.	Nos de la série.	SANG DÉFIBRINÉ injecté combien de temps après la saignée?	QUANTITÉ de sang injecté.	SUJET passif.	RÉSULTAT
1	1	20 minutes.	10 c. cubes.	Neuf.	Meurt en 30 m.
1	1	25 minutes.	6 c. cubes.	Neuf.	— en 1 m.
2	1	15 minutes.	8 c. cubes.	Neuf.	— en 2 m.
V. 34	2	15 minutes.	8 c. cubes.	Neuf.	— en 1 m.
2.94	3	15 minutes.	8 c. cubes.	Neuf.	— en 30 m.
2.94	3	25 minutes.	8 c. cubes.	Neuf.	— en 1 m.
2.63	3	10 minutes.	8 c. cubes.	Neuf.	— en 1 m.
87	4	10 minutes.	11 c. cubes.	Neuf.	— en 1 m.
A.	5	10 minutes.	8 c. cubes.	Neuf.	— en 1 m.

Ainsi, neuf épreuves ont été faites. Toutes ont été suivies de mort dans le même délai. Les symptômes sont les mêmes que ceux du choc dans l'anaphylaxie active, mais ils se déclanchent en général plus tôt.

II. *La toxicité du sang défibriné est dûe à l'anaphylaxie du fournisseur de sang.* — Voici une expérience qui le montre.

Un lapin de 2 kil. 400 (tableau II, 1, 2, série I) est le point de départ de cette expérience. On lui prélève 20 centimètres cubes de sang par section de l'artère fémorale; on le défibrine aussitôt et on trouve qu'il est mortel à la dose de 8 centimètres cubes pour un animal neuf.

Cependant, on désensibilise prudemment le lapin, par le procédé de Besredka (2), en lui injectant d'abord 1/4 de centimètre cube de sérum de cheval dans les veines, puis, 17 minutes après, 1/2 centimètre cube; enfin, 20 minutes plus tard, 2 centimètres cubes. On attend une demi-heure; après quoi, on saigne le lapin par la carotide. Le sang défibriné est éprouvé aussitôt sur

(1) Poids des lapins employés : 1 kil. 500 à 2 kilos.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909 (II), p. 266.

deux lapins, à la dose de 10 centimètres cubes pour chaque animal ; aucun symptôme. La désensibilisation du lapin a donc suffi à rendre son sang inoffensif.

III. *Fragilité de la toxicité du sang anaphylactique frais.* — Cette toxicité du sang défibriné s'est toujours montrée fugitive. Elle disparaît, à la température de laboratoire, déjà 3/4 d'heure après l'extraction du sang.

Tableau III.

LAPIN actif.	SANG DÉFIBRINÉ injecté combien de temps après la saignée?	LE SANG séjournait.	QUANTITÉ de sang injecté.	SUJET passif.	RÉSULTAT
—	—	—	—	—	—
V. 34	45 minutes.	Au laborat. (1).	8 c. cubes.	Neuf.	Aucun trouble.
V. 34	1 heure.	Au laborat.	8 c. cubes.	Neuf.	—
2.94	1 h. 15	Au laborat.	8 c. cubes.	Neuf.	—
1	11 heures.	A l'étuve, à 37 degrés.	10 c. cubes.	Neuf.	—
1	11 heures.	A l'étuve, à 37 degrés.	10 c.c.+2 c.c. sérum cheval (mélange porét à l'étuve pendant 11 h.).	Neuf.	—
A	3 heures.	Au laborat.	8 c. cubes.	Neuf.	—

IV. *Protection du sujet passif par le chlorure de calcium.* — Le sujet passif ne manifeste aucun trouble si, à la dose toxique de 8 centimètres cubes de sang, on ajoute 1/2 centimètre cube d'une solution de $Ca\,Cl^2$ à 20 p. 100; on fait le mélange 30 secondes avant de l'injecter. Pour mettre en évidence cette propriété du chlorure de calcium, on commence par injecter ce mélange, et ensuite on éprouve un témoin avec le sang pur; la mort du témoin est une preuve que la toxicité du sang n'est pas tombée spontanément.

V. *Expériences de contrôle.* — Parallèlement à ces expériences, il en a été fait d'autres, dans les mêmes conditions, en se servant de sang de lapin neuf ou pas encore anaphylactisé. Elles montrent l'innocuité du sang de ces animaux.

Tableau IV.

LAPIN fournisseur de sang.	SANG DÉFIBRINÉ injecté combien de temps après la saignée?	QUANTITÉ de sang injecté.	SUJET passif.	RÉSULTAT
—	—	—	—	—
Neuf.	10 minutes.	10 c. cubes.	Neuf.	Aucun trouble.
Neuf.	8 minutes.	15 c. cubes.	Neuf.	Léger vertige qui dure 1 minute.
Ayant reçu 3 jours avant 2 cent. cubes de cheval dans les veines.	8 minutes.	8 c. cubes.	Neuf.	Aucun trouble.

(1) Température de la salle au moment des expériences, 20-23 degrés.

Gouttière métallique pour opérations sur le chien

(Note complémentaire),

par L. Morel.

La gouttière métallique pour opérations sur le chien a été succinctement décrite dans une précédente note (séance du 4 juin 1910). Mais il nous a semblé que l'adjonction, à cette description, des figures ci-jointes permettait d'en mieux saisir la manœuvre et les avantages.

On voit (fig. 1) la gouttière en position horizontale. Elle rappelle, par

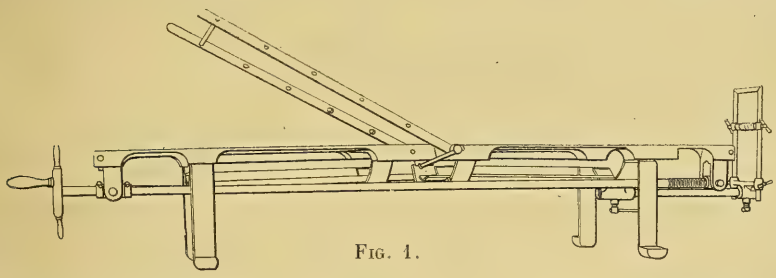


Fig. 1.

sa configuration générale, la gouttière de Cl. Bernard ; elle en diffère en ce qu'elle est exclusivement métallique et à claire-voie. Deux barreaux latéraux permettent de fixer les pattes postérieures de l'animal en position élevée.

La figure 2 représente la même gouttière coudée. Une tige à vis,

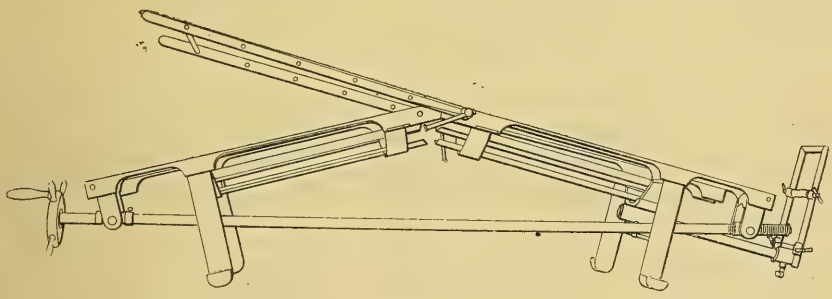


Fig. 2.

actionnée par un volant, permet de rapprocher les pieds de la table et d'obtenir le degré de coudure jugé favorable pour les opérations profondes (voies biliaires, rein, veines cave et porte...).

En combinant la coudure et les barres d'attache verticales, on obtient un plan incliné, utile pour les interventions sur les organes pelviens.

(*Laboratoire de physiologie physico-chimique des Hautes Études, Collège de France.*)

QUELQUES REMARQUES SUR LA PRODUCTION DE L'ANTITOXINE DIPHTÉRIQUE

par Louis Martin, Alexis Prevot et Georges Loiseau.

Dans une des dernières séances, nous avons étudié le pouvoir agglutinant du sérum de chevaux immunisés avec des toxines jeunes et avec des toxines vieilles (1) ; chez ces mêmes chevaux, nous avons dosé le pouvoir antitoxique des sérums.

Dans ces recherches en série, nous avons observé quelques faits intéressants sur les différents facteurs qui entrent en jeu dans la production de l'antitoxine.

Nous avons plus particulièrement étudié :

1° L'influence du mode d'immunisation ;

2° L'influence individuelle ;

3° L'importance des variations dans l'activité de la toxine injectée.

1° *Influence du mode d'immunisation.* — Nous avons déjà montré antérieurement l'influence *du mode d'immunisation* sur la valeur antitoxique du sérum obtenu (2). Rappelons brièvement ces résultats :

1° Dix sept chevaux sont immunisés avec *la toxine iodée*, la période d'immunisation dure *103 jours*, la quantité totale de toxine injectée est de *1.300 centimètres cubes;* à l'essai, la valeur antitoxique du sérum est de :

Unités d'Ehrlich	. . . . .	300 pour 2 chevaux.
—	. . . . .	200 pour 3 —
—	. . . . .	100 pour 11 —
—	moins de	100 pour 1 cheval.

2° Quatorze chevaux sont immunisés par *la méthode américaine* (mélange de toxine et d'antitoxine au début, puis fortes doses de toxine pure) ; l'immunisation dure *55 jours*, la quantité totale de toxine injectée est de 2.905 centimètres cubes ; à l'essai, la valeur antitoxique du sérum est de :

Unités d'Ehrlich	. . . . .	1.000 pour 1 cheval.
—	. . . . .	900 pour 1 —
—	. . . . .	800 pour 1 —
—	. . . . .	700 pour 1 —
—	. . . . .	600 pour 1 —
—	. . . . .	500 pour 1 —
—	. . . . .	300 pour 2 chevaux.
—	moins de	200 pour 2 —
—	moins de	100 pour 4 —

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 juin 1910.

(2) *Sérothérapie*, J.-B. Baillière, 1909, p. 152.

De l'examen comparatif de ces deux séries de chevaux ressort la conclusion que par la méthode américaine on obtient plus rapidement qu'avec la toxine iodée un haut pouvoir antitoxique.

2° *Influence de la réaction individuelle.* — Mais quel que soit le mode d'immunisation, nous voyons que certains chevaux n'arrivent pas à donner un sérum dont la valeur atteigne 100 IE ; c'est un fait déjà signalé et qui montre l'importance des *réactions individuelles* des animaux employés. S'ensuit-il que certains chevaux sont presque complètement réfractaires à l'immunisation et donnent un sérum presque dépourvu de pouvoir antitoxique ?

L'examen des tableaux I et II nous montre que dans une série de quatre chevaux n°s 2, 5, 18 et 31, immunisés suivant le même mode, avec la même toxine, les trois premiers (Tab. I), présentent une courbe du pouvoir antitoxique régulièrement ascendante et le titre maximum du sérum est de 1.000 et 700 IE ; pour le dernier, au contraire (ch. 31, Tab. II), la courbe reste voisine de 0 et le maximum de son pouvoir antitoxique oscille entre 8 et 10 unités ; nous avons rarement observé une absence de réaction aussi complète, et l'opposition entre la valeur très élevée du sérum obtenu chez trois chevaux et la valeur presque nulle du quatrième est telle que nous

TABLEAU I.

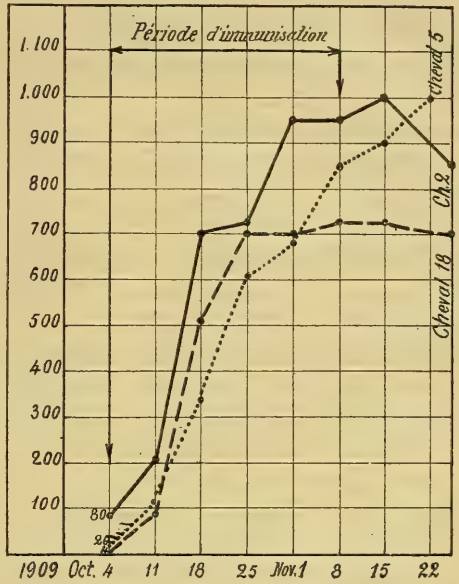


TABLEAU II.

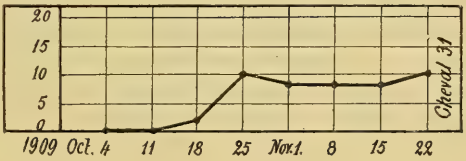
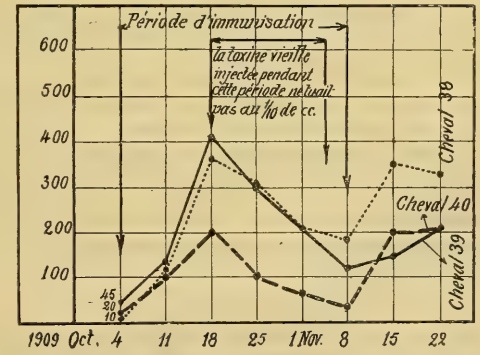


TABLEAU III.



avons pensé qu'il était intéressant de communiquer ce fait à la Société.

3° *Influence de la toxine.* — On sait depuis longtemps que le pouvoir antitoxique du sérum est influencé par un troisième facteur : *la qualité de la toxine* employée. Au cours de l'immunisation de trois chevaux avec de la toxine ayant séjourné de 20 à 35 jours à l'étuve à 37 degrés (1), nous avons mis ce facteur en évidence d'une manière très nette. Les chevaux 38, 39 et 40 reçoivent jusqu'au 18 octobre une toxine qui tue le cobaye au cinquantième de centimètre cube, la courbe du pouvoir antitoxique est régulièrement ascendante. Du 18 octobre au 4 novembre, la toxine injectée ne tue plus le cobaye au 1/10 de centimètre cube : la courbe est régulièrement descendante. Le 8 novembre, on injecte 500 centimètres cubes d'une toxine active au 1/100 de centimètre cube, le pouvoir antitoxique remonte immédiatement. Il est donc de toute nécessité, en matière d'immunisation, d'injecter une toxine de valeur à peu près constante afin d'éviter une chute du pouvoir antitoxique dans le cours de l'immunisation (Tabl. III) et obtenir au contraire une courbe régulièrement ascendante (Tabl. I).

Cette expérience nous permet une autre observation : quand une toxine reste longtemps à l'étuve, elle perd une partie de ses propriétés toxiques, il y a transformation de la toxine en toxoïde ; ces toxoïdes sont capables de fixer l'antitoxine. Il était intéressant de savoir si elles pouvaient produire de l'antitoxine ; l'expérience que nous venons d'exposer paraît démontrer que pour une production active d'antitoxine, il faut des toxines et non des toxoïdes. Ce point demande de nouvelles études et sera ultérieurement précisé.

Dans la prochaine note, nous comparerons les pouvoirs antitoxiques et agglutinants.

Déformation spéciale des artères scléreuses en présence des contre-pressions maxima. Surestimation de la pression systolique,

par Ch.-A. François-Franck.

Depuis longtemps on a suspecté les indications d'hypertension systolique excessive fournies soit par les brassards *in situ*, soit par les sphygmomanomètres locaux : les chiffres de 250 à 300 mm. Hg ont paru exagérés et ne point correspondre à la *valeur réelle de la pression intra-artérielle*.

En éliminant les causes d'erreur dues à des appareils défectueux (brassards trop étroits, par exemple), ou à des indications exagérées dues aux pulsations

(1) Pour le mode d'immunisation, voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18, VI, 1910.

transmises de la région artérielle en amont, on a dû chercher *dans le tissu interposé* entre l'appareil et le sang artériel la raison de ces évaluations évidemment trop élevées. L'un de ces mécanismes a été invoqué par Recklinghausen. Il consiste dans *le défaut d'aplatissement complet* des artères comprimées, dans une déformation spéciale qui donne à l'artère la forme d'un 8 de chiffre avec persistance de canaux latéraux en quelque sorte indéfiniment perméables.

La figure théorique de Recklinghausen (V. fig. 3, partie inférieure) a été reproduite et adoptée depuis dix ans et se retrouve dans les travaux de Janeway, Oliver, etc.

J'ai pensé qu'il serait utile de soumettre cette interprétation à un contrôle expérimental et d'obtenir, s'il était possible, la représentation précise de cette déformation sur des coupes solidifiées.

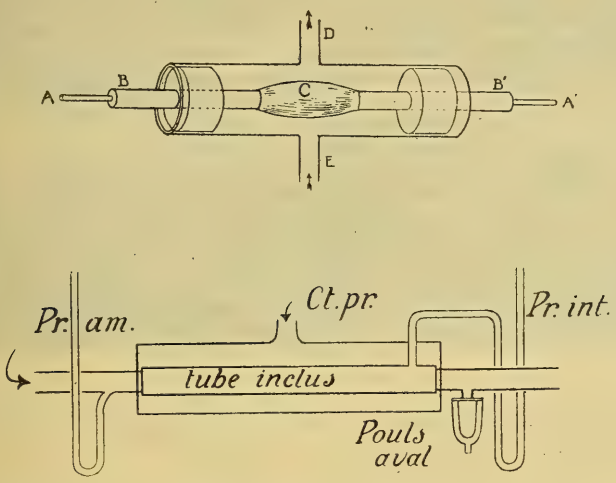


Fig. 1. — Dispositif pour le contrôle des effets des contre-pressions, *in situ* et en aval. — Partie supérieure, dispositif classique (Schéma de Walden); partie inférieure, dispositif personnel avec exploration simultanée de la pression à l'intérieur du tube-artère comprimé.

De là, deux séries d'expériences que je rappellerai sommairement et qui ont été exécutées avec des fragments de tubes-artères intercalés dans un appareil schématique de la circulation artérielle (pompe à double effet mise en mouvement par un moteur électrique et donnant des ondées équidistantes et équivalentes).

Le dispositif que j'ai employé pour obtenir l'indication des effets produits *in situ* et en aval par la contre-pression exercée sur le tube-artère, est représenté dans la figure suivante (fig. 1), où l'on voit, en regard du dispositif classique (type Walden), la modification introduite dans mes essais : on peut explorer et enregistrer en même temps que les oscillations mano-volumétriques se produisant dans le milieu comprimé, autour de l'artère, les variations de la pression à *l'intérieur du vaisseau* ; de cette façon, il est facile de se rendre compte qu'avec des *tubes-artères souples, normaux*, la contre-pression dépassant à

peine les maxima de la pression intérieure, *affaisse correctement le vaisseau* et y éteint toute variation de pression, de même qu'elle supprime les oscillations péri-tubulaires et le pouls en aval. Il est facile également de s'assurer qu'avec un *tube-artère à parois résistantes* (la plupart des tubes de caoutchouc, les artères scléreuses), la contre-pression doit *dépasser d'une quantité notable* les maxima de la pression intérieure pour supprimer les variations intra-artérielles, les oscillations péri-artérielles et le pouls en aval (fig. 2).

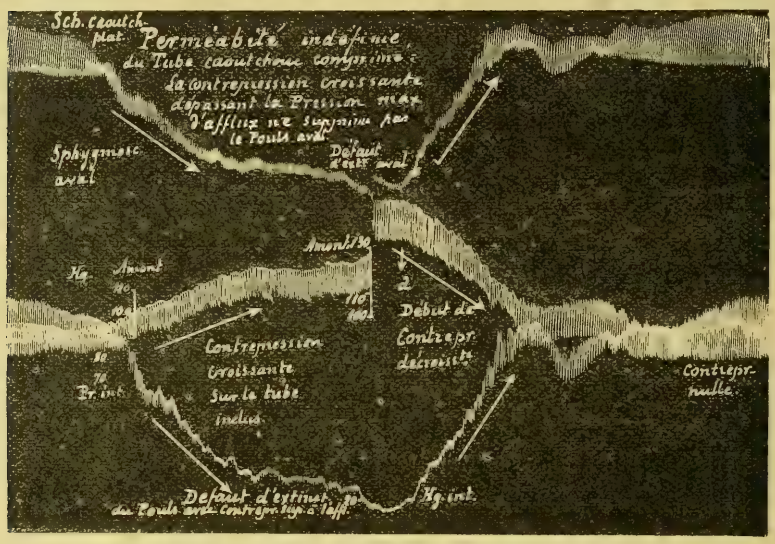


Fig. 2. — Inscription des pressions d'afflux (*Hg. amont*), des pressions intra-artérielles (*Pr. int.*) et du pouls en aval (*sphygm. aval*), dans une expérience avec l'appareil schématique de la fig. 1 : défaut d'extinction du pouls intra-artériel et en aval, avec contre-pression supérieure à pression d'afflux.

Quand on examine, à travers la paroi du tube de verre où s'opère la contre-pression, le vaisseau qui la subit, on constate *de visu* la déformation qui s'oppose à la suppression des oscillations et maintient presque indéfiniment les variations de pression intérieure *quoique la compression dépasse la valeur maxima de la pression en amont* : le tube-artère apparaît affaissé dans sa partie moyenne et reste perméable aux deux extrémités de son diamètre.

On rend plus évidente la déformation admise par Recklinghausen, en réalisant *le moulage* du vaisseau incomplètement fermé par la contre-pression extérieure : un courant de matière à injection, fluide à une basse température (blanc de baleine et suif) remplaçant le liquide qui circule dans le tube-artère, on refroidit tout le système à différents degrés de contre-pression et on fige la matière à injection. Sur des coupes transversales du vaisseau, on voit et on photographie la déformation en gourde (fig. 3), démonstration matérielle de l'interprétation de Recklinghausen.

Le fait que dans certaines conditions de résistance des parois arté-

rielles la contre-pression doit dépasser de beaucoup et d'une quantité impossible à déterminer sur l'Homme, la valeur maxima de la pression artérielle pour produire l'extinction du pouls *in situ* et en aval, résulte donc nettement de ces expériences qui confirment directement la conception de Recklinghausen.

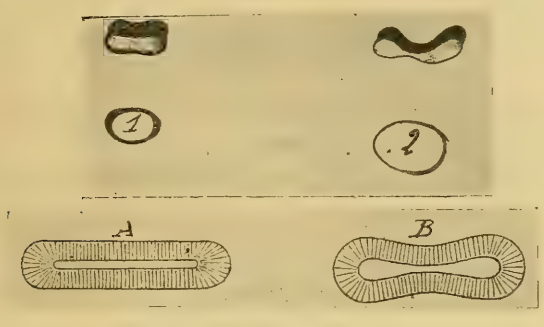


Fig. 3. — Moulage de tube-artère comprimé, au delà de la valeur de pression d'afflux et ne s'effaçant pas complètement (1, 1, tube sans contre-pression; 2, 2, tube comprimé à un chiffre équivalant *à gauche*, à la pression maxima d'afflux; — *à droite*, à un chiffre de 1/3 plus élevé Confirmation du schéma de Recklinghausen : A (artère normale); B (artère scléreuse).

On ne vise ici que le cas d'artères à parois scléreuses, fournissant une cote des pressions maxima qui correspond *à la fois* à la pression intra-artérielle et à la résistance additionnelle de la paroi : c'est cette notion qui a été mise à profit par G. Oliver dans ses comparaisons entre les évaluations sphygmo-mano-brachiale et radiale chez les artério-scléreux. J'aurai l'occasion de discuter cette question, à laquelle je me suis arrêté spécialement depuis deux ans. C'est aussi l'interprétation qui peut être donnée aux faits d'hypertension locale (régionale), étudiés en 1908, par J. Terrier, aucune donnée ne permettant d'admettre que, sur le même sujet, des artères explorées aux mêmes niveaux puissent présenter des valeurs différentes de pression intérieure.

Élection d'un membre titulaire

Liste de présentation.

Première ligne . . . M. Marchoux.
Deuxième ligne . . . . M. Mulon.
Troisième ligne . . . . MM. Branca, Guéguen, Ménégaux, Pérez.

Vote.

Suffrages exprimés : 38.

Ont obtenu :

MM. Marchoux	20	voix.
Guéguen	5	—
Mulon	5	—
Branca	3	—
Frouin	2	—
Pérez	2	—
Ranc (A.)	1	—

En conséquence, M. Marchoux est élu membre titulaire.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1910, PREMIER SEMESTRE (1)

A

Pages.

Abcès de fixation, par J. Carles 327
— *Idem*, par M. Chambrelent 485
Abeilles. — Composition des alvéoles des différentes régions d'une colonie, par F. Aronssohn 544
— Nature des enveloppes abandonnées à l'intérieur des alvéoles de la cire, par F. Aronssohn 1111
Abrine et ricine. Action *in vitro*, sur le sang, par D. Olmer et A. Sauvan. 638, 639
Absorption des solutions salines par la peau chez la Grenouille, par G. Billard 910
— par les tissus de la Grenouille, par G. Billard 960
— par les plantes, par G. Billard et Vaquier 1061
— par les tissus vivants, par P. Girard 1117
Acarocécidie nouvelle de *Crataegus oxyacanthoïdes*, par J. Cotte . . 643, 645
Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien, par L. Bousquet et E. Derrien 1002
Acide oxalique. — Elimination par l'estomac, par M. Loeper, G. Béchamp et E.-M. Binet 578
Actinies. — Comparaison entre les réactions suivant les habitats, par G. Bohn 253
— Réactions aux basses températures, par G. Bohn. 964
— Voir *Lumière*.
Adrénaline. — Mode d'action des substances antagonistes, par D. Jonesco . 476
— Influence sur le pouvoir opsonique, par O. Josué et H. Paillard 657
— Influence sur la réparation osseuse et l'évolution du cal, par F. Carnot et Gr.-I. Slavu. 832
— Voir *Respiration*.
Albumines. — Action du chlorure de sodium, à l'ultramicroscope, par Ph. Russo 716
— Valeur nutritive, par G. Billard. 1103
Albuminuries et réaction de Meyer, par E. Feuillié. 781

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

29274

Pages.

Alcoolase. — Voir *Oxydations.*
Aldéhyde éthylique. — Voir *Tissus animaux.*
Algues. — Fixation par la quinone, par A. Bonnet 957
Aliments albuminoïdes. — Action néphrotoxique, par G. Linossier et G.-M. Lemoine 343
— frais. Leur toxicité normale, par G. Linossier et G.-H. Lemoine 671
Amidon. — Produits d'hydrolyse par l'eau oxygénée, par Mme Z. Gruzewska. 1084
Amniotique (Liquide). — Teneur en compléments, par S. Ohkubo 793
Anaérobies. — Emploi des nitrates pour la culture, par A. Veillon et P. Mazé 112
— Leur vitalité, par G. Repaci 524
— — Sérum anti-Perfringens, Wright-vaccin dans la médication des infections, par G. Rosenthal 1044
Anaphylaxie aiguë. — Cause de la mort, par J. Auer et P.-A. Lewis. . . . 99
— pour la substance grise cérébrale, par P.-F. Armand-Delille 437
— *in vitro* avec le tissu cérébral, par Ch. Richet 602
— Accroissement de la sensibilité aux poisons, par Ch. Richet 820
— chez l'homme et le singe, par T. Yamanouchi. 1000
— Influence de la voie d'introduction de la substance anaphylactique, par E. Lesné et L. Dreyfus. 1072
— passive à l'égard de l'endotoxine du bacille tuberculeux, par G. Finzi . . 1099
— par la voie rachidienne, par A. Besredka et Mlle S. Lissofsky 1110
— Toxicité pour les lapins neufs du sang de lapin anaphylactisé, par L. Blaizot 1124
— **sérique** chez le lapin, par A. Briot 402
— Transmission de la mère au fœtus, par Belin. 591
— Hérédité, par Belin 906
— Un procédé capable d'éviter les accidents, par P. Carnot et Gr.-I. Slavu. 995
— (**Anti-**), par la méthode de Besredka, par D. Alexandrescu et A. Ciuca . 687
Anticorps et antigènes syphilitiques, tuberculeux et lépreux, par V. Babes et V. Busila 181
— hémolytiques naturels chez les animaux domestiques, par G. Nicolau. . 902
Antithrombine. — Production sous l'influence de l'eau distillée, par M. Doyon 930
— Voir *Foie.*
Apiol et essence de criste marine. Action pharmacodynamique, par F. Chevalier. 306
Arséniate de soude. — Voir *Doses.*
Ascite et lésions viscérales après inoculation du bacille de Vincent, par S. Costa. 199, 200
— Le liquide est-il stagnant ou circulant, par A. Gilbert et A. Philibert. . 242
Associations sensorielles chez les Crustacés, par A. Drzewina. 573
Athérome expérimental, par L. Richon et M. Perrin. 144
— et ostéomalacie sénile, par G. Étienne et Dauplais. 1025, 1027
Atoxyl. — Action sur les trypanosomes dans l'organisme, par F. Yamanouchi. 120
— Transformation en trypanoxyl, par C. Levaditi et Mc Intosh. . . . 444, 569
Atropine. — Action sur le foie, par A. Doyon 294
— Voir *Hémorragies intestinales, Leuco-réactions.*
Autolyse aseptique du foie, par Garnier et Sabaréanu 514

Pages.

B

Bacilles acido-résistants. — Corpuscules métachromatiques, par V. Babes. 315
— **bulgare** et méningocoque. Antagonisme, par A. Berthelot 529
— Voir *Bactériothérapie.*
— **fusiforme** de Vincent. — Voir *Ascite.*
— *thermophilus Jivoïni,* n. s. Formation et germination des spores, par P. Georgevitch. 456
— **tuberculeux.** — Variation du pouvoir chimiotactique avec la virulence, par F. Arloing et H. Gimbert 61
— considérés comme antigènes, par G. Finzi 704
— peut-il être entraîné à la surface des végétaux, par P. Remlinger et O. Nouri. 711
— Essai de sensibilisation, par Ed. Hawthorn. 774
— Culture sur la glucosamine et la sarcosine, par A. Frouin. 915
— Voir *Anaphylaxie.*
— **de Yersin.** — Conservation chez les puces en sommeil hivernal, par J. C. Gauthier et A. Raybaud. 942
Bactériologie. — Utilisation des solutions salines à la différenciation des bactéries, par R. Dubois 26
— *Idem*, par A. Guillemard. 231
Bactériothérapie par les ferments lactiques, par G. Rosenthal et P. Chazarain-Wetzel 92
— par G. Rosenthal 94, 349
— Bacille bulgare. Rôle de l'acidification, par G. Rosenthal 762
Bichlorure de mercure. — Influence de la voie d'administration sur les doses pouvant donner la diarrhée, par E. Maurel. 608
— Doses donnant la diarrhée et celles rendant les urines albumineuses, par Maurel et Arnaud 675
Bile. — Nocivité comparée, par M. Doyon et Cl. Gautier 210
— Action sur le foie, en injection mésaraïque, par M. Doyon, J. Mawas et A. Policard 452
Biliaires (**Sels**). — Action sur la lipase pancréatique, par E.-F. Terroine, 666, 754
— (**Vésicule**). — Ses rapports, par Gilbert et Parturier 722
Biligénie hémolytique locale dans les mucocèles des sinus frontaux, par W. Mestrezat 123

C

Cacaoyer. — Maladie du fruit, par F. Guéguen. 221
Cancer. — Métastases par envahissement lymphatique rétrograde, par E. Géraudel 268
— Voir *Leuco-diagnostic.*
Cartilage hyalin des mammifères. Histogenèse, par J. Renaut et G. Dubreuil. 599
— Morcellement résorptif, par J. Renaut et G. Dubreuil 1080
Castration. — Voir *Croissance.*

BIOLOGICAL LABORATORY WOODS HOLE LIBRARY

Pages.

Catalase. — Recherches sur sa fonction, par F. Battelli et L. Stern 811
— Action de la lumière, par F. Battelli et L. Stern. 1040
Cellose. — Dédoublement diastasique, par Ch. Porcher 150
Cellules épithéliales, dites muqueuses. Origine, structure et évolution, par A. Lelièvre et Éd. Retterer 596
— Voir *Péritoine.*
— **hépatiques.** — Structure, en fonctionnement normal, par A. Policard. 37
— Réactions à diverses substances organiques, par A. Mayer, F. Rathery et G. Schæffer 530
— I. Corps granuleux ; — II. Canalicules biliaires, par L. Launoy 610
— Voir *Mitochondries.*
— **géantes**, par Alezais et Peyron 640, 642
— **intestinale.** — Faits et hypothèses concernant sa physiologie, par A. Policard 8
— **muqueuses.** — Destruction de l'hyaloplasma et du réticulum, par Éd. Retterer et A. Lelièvre 748
— **nerveuse.** — Réseau interne de Golgi, par R. Legendre 20, 44
— des ganglions spinaux. Conservation hors de l'organisme, par R. Legendre et H. Minot 795, 839, 885
Cellulose. — Composition et digestibilité, par G. Seillière. 989
— Voir *Digestion.*
Céphalo-rachidien (Liquide). — Voir *Acétonémie, Maladies mentales.*
Chaleur animale. — Utilisation des aliments chez les hétérothermes, par G. Weiss 696
Champignon saprophyte trouvé sur le cheval, par Fayet et L. Raybaud . . 770
Charbon. — Anaphylaxie pendant la sérovaccination, par D. Alexandrescu et A. Ciuca 685, 687
Cholestérine. — Dosage colorimétrique dans l'organisme, par A. Grigaut. 791, 827
Choline. — Etude dans l'organisme, par J. Gaujrelet 86
— et glandes hypotensives, par H. Busquet et V. Pachon. 156
— Recherche, par A. Blanchetière 168
— et ovaire, par H. Busquet et V. Pachon. 223
Chloroforme. — Action sur la sécrétion pancréatique, par E. Wertheimer et E. Duvillier. 165
— Sort dans l'organisme, par M. Nicloux 805
— Décomposition dans l'organisme, par M. Nicloux 822
— Produits de sa décomposition dans l'organisme, par M. Nicloux 1121
Chronaxie. — Détermination par les décharges de condensateur, par L. et M. Lapicque. 797
Chronomètre avertisseur pour laboratoires, par L. Hallion 1070
Circulation croisée entre un animal privé de capsules surrénales et un animal normal, par F. Battelli et L. Stern. 909
Cirrhose de Laënnec et tuberculose hépatique, par L. Alquier 266
Cladothrix stereotropa. — Voir *Syphilis.*
Coccidie de *Agama colonorum*, par A. Laveran et A. Pettit 161
Colchicine. — Influence sur les dépenses de l'organisme, par Maurel et Arnaud 129, 170
Copulation. — Voir *Grenouille.*
Corps gras. — Voir *Réaction de Gram.*
Corps jaunes. — Action physiologique des injections d'extraits, par F. Villemin 874
— *Idem*, par V. Pachon 875

Pages.

Crachats. — Albumo-réaction, par Ch. Mongour et Darrasse 689
Crépitine. — Action sur la coagulabilité du sang, par M. Doyon. 252
Crithidia melophagia. — Développement *in vitro*, par J. Georgévitch. . 298
Croissance. — Courbe chez le lapin, après castration et après résection des canaux déférents, par L. Richon et P. Jeandelize 559, 560
— Alternance des accroissements entre treize et dix-huit ans, par P. Godin . 1119
— Voir *Infantilisme.*
Curare. — Action sur les muscles d'animaux divers, par L. et M. Lapicque. 1007
Cultures microbiennes. — Recherche de l'indol et de l'hydrogène sulfuré, par Ch. Porcher et L. Panisset 653
— Préparation des milieux, par A. Berthelot 757
— Milieu solide préparé à froid, par C. Gessard 1049
Cuisson. — Influence sur la digestibilité trypsique de l'albumine de l'œuf, par I. Talarico 662
— Influence sur la digestibilité gastrique de l'ovalbumine, par G. Linossier. 709
— Influence sur la digestibilité tryptique de la viande, par I. Talarico . . 932
Cyanose congénitale. — Cardiogramme, par R. Moulinier. 736
Cysticerques. — Traitement par l'extrait éthéré de fougère mâle, par G. Moussu. 720

D

Décès de M. Malassez. — Allocution de M. Gley 2
— Notice sur la vie et les travaux de M. Malassez, par J. Jolly 1
— de M. Gréhant. Allocution, par M. Dastre. 567
— de E.-F.-W. Pflüger. — Notice, par M. Dastre 648
Dépenses de l'organisme. — Voir *Colchicine.*
Diabète. — Indosé urinaire anormal, symptôme précoce, par L. Lortat-Jacob et H. Labbé 96
— par extirpation du pancréas, par E. Hédon. 650
Diatomée bleue. — Vitalité, ensemencement à l'aide d'Huitres vertes, par L. Calvet 466
Digestion. — Vitesse d'absorption des sucres des aliments, par A. Berthelot. 18
— de la cellulose, par G. Seillière. 107
— des graisses dans les différents segments du tube digestif, par J. Camus et M. Nicloux. 619
— intra-gastrique des graisses, par J. Camus et M. Nicloux 680
— des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum, en présence de la lipaséidine, par J. Camus et M. Nicloux 712
— chez les animaux atteints de lésions du pancréas et des voies biliaires, par J. Camus et M. Nicloux 864
— Voir *Cuisson, Sécrétion.*
Diphtérie. — Extraction de l'antitoxine par les solutions de NaCl, par A. Frouin. 173
— Pouvoir agglutinant du sérum antidiphtérique, par L. Martin, A. Prévot et G. Loiseau. 1004
— Production de l'antitoxine, par L. Martin, A. Prévot et G. Loiseau. . . . 1128
Doses d'arséniate de soude donnant la diarrhée et celles qui rendent les urines albumineuses, par Maurel et Arnaud. 414
Dysenterie bacillaire par ingestion, par C. Dopter et G. Repaci. 52

Pages.

E

Echanges gazeux. — Influence de l'albumine et du glucose, par G. Weiss . 732
Education physique et critères fonctionnels, par V. Pachon 869
— Insuffisance de l'étude isolée du pouls. Valeur comparée de la sphygmomanométrie, par V. Pachon 927
— Développement musculaire et éducation des centres nerveux, par G. Démeny 993
Election de M. Pagniez, membre titulaire. 239
— de M. Dastre, président de la Société de Biologie. 971
— Discours de M. Dastre à l'occasion de son élection 495
— Allocution à propos de l'installation du président, par M. Letulle. . . . 495
— de M. Bierry, membre titulaire. 546
— de M. Marchoux, membre titulaire 1134
Endomyces fibuliger. — Développement, par A. Guillermond. 318
Energétique. — Conditions déterminant sa vitesse dans l'organisme, par G. Fano 862
Eosinophiles. — Voir *Leucocytes*.
Eosinophilie intense au cours d'une association parasitaire, par A. Wilhelm et C. Delval. 262
Epanchements pleuraux et péritonéaux. Leur opalescence, par P. Haushalter. 550
Epichnopteryx helicinella. — Enroulement des chenilles, par C. Vaney et A. Conte. 432
Epilepsie. — Pathogénie des crises, par H. Claude et P. Lejonne. 138
Epithélioma. — Transformation des cellules épithéliales en tissu conjonctif, par Ed. Retterer et A. Lelièvre 502
Erysipèle. — Absence de microbes dans un cas mortel, par V. et Al. Babes. 371
Estomac. — Voir *Acide oxalique*.
Ether. — Lésions du foie et du rein à la suite d'inhalation, par F. Rathery et M. Saison. 211
Excitabilité musculaire et nerveuse. Influence de la concentration saline, par H. Laugier. 63
— électrique des muscles, par L. Babonneix. 246
— Variations de la vitesse avec la température, par L. et M. Lapicque et G. Filon 925
— Influence de la température sur l'addition latente, par G. Filon et J. Weill. 1017
— Voir *Fatigue*.
Excitateur pour le sciatique de la grenouille, par L. Lapicque 57
Excitation électrique, par G. Weiss 575
— *Idem*, par L. Lapicque. 724
— *Idem*, par G. Weiss 732
Exophtalmie. — Voir *Thyroïdectomie*.
Extraits organiques d'invertébrés, par J. Gautrelet 491

F

Fatigue. — Influence sur l'addition latente, par J. Weill 923
Fèces. — Voir *Hydrobilirubine*, *Sang*.

Pages.

Ferments protéolytiques. — Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait, par C. Gerber. 631, 634, 636
— Action des sels mercuriques, cuivriques et argentiques, par C. Gerber. 765, 768
— Action des composés auriques, platiniques et des palladosels sur la coagulation du lait, par C. Gerber. 935, 937, 939
— **uricolytique** de quelques organes, par M. Loeper et G. Legros 867
Fièvre de Malte dans l'Hérault, par A. Lagriffoul, Arnal et Roger. . . . 16
— Épidémie dans le département du Gard, par P. Aubert, P. Cantaloube et E. Thibaut. 54
— Persistance de la réaction agglutinante, par A. Lagriffoul et H. Roger. . 59
— et dothiénentérie, par A. Lagriffoul, Arnal et H. Roger. 237
— Liquide céphalo-rachidien, par A. Lagriffoul, H. Roger et W. Mestrezat. 358
— Lésions anatomo-pathologiques, par Carrieu, Lagriffoul et Bousquet. . 539
— **méditerranéenne** expérimentale chez le chien, par A. Conor. 678
Filaire de l'œil du dindon, par M. Ozoux. 974
Fistules de Thiry. — Occlusion spontanée, par A. Frouin et Mme Pozerska. 801
Foie. — Altérations des canalicules biliaires intercellulaires, par N. Fiessinger et L. Lyon-Caen. 90
— Courbe vitale du fer du foie, par L. Lapicque 136
— Teneur en fer, dans les deux sexes, par A. Baillet. 134
— Rapport avec les substances anticoagulantes, par M. Doyon. 230
— des scarlatineux, par P. Teissier et R. Benard 232
— Granulations hépatiques colorables par le bleu crésyl brillant, par L. Launoy 441
— Formation de l'antithrombine, par M. Doyon 450
— Sidérose chez les nourrissons, par Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier. 516
— Sécrétion d'une substance anticoagulante, par M. Doyon. 670
— Sécrétion d'antithrombine, par M. Doyon. 752
— Découverte de sa fonction anticoagulante, par E. Gley et V. Pachon. . . . 854
— Voir *Atropine*, *Antithrombine*, *Autolyse*, *Bile*, *Cellule hépatique*, *Mitochondries*, *Peptone*.

G

Ganglion lymphatique. — Voir *Hématies*.
— **pharyngien** et lingual du sympathique cervical de l'homme, par Ch. Garnier et F. Villemin 554
Gangrène pulmonaire. — Un streptococcobacille anaérobie, par G. Repaci. 216
— Flore bactérienne, par G. Repaci 292
— Flore bactérienne anaérobie, par G. Repaci. 410
Gastrophilus. — Destruction des larves, par P. Portier 1056
Germination. — Action des rayons X et des rayons du radium, par H. Guilleminot. 309
— Voir *Rayons ultra-violets*.
Glande mammaire et ses parentés, par L. Hoche. 1028
— **pinéale.** — Cellules acidophiles, par P. Galasescu et C. J. Urechia . . . 623
— **salivaires** des Céphalopodes et toxicité de leurs extraits, par E. de Rouville 834, 878
— **uropygienne** des Oiseaux, par P. Paris. 703

Pages.

Globulins. — Action du métaphosphate de soude, par Aynaud 916
— Méthode de numération, par M. Aynaud. 1062
Glycogène. — Oxydation et hydrolyse par le peroxyde d'hydrogène, par Z. Gruzewska 274
Glycosurie adrénalique. — Influence de la section des splanchniques, par H. Bierry et L. Morel 55
— **phlorizique.** — Mécanisme, par R. Lépine. 448
Grenouille. — Existence d'un centre médullaire présidant à la copulation, par H. Busquet. 880
— Action inhibitrice du cervelet sur le centre de la copulation, par H. Busquet 911
— Voir *Absorption.*
Grossesse. — Phénomènes régressifs dans le vagin, par A. Lelièvre et Éd. Retterer. 786
— Séro-diagnostic, par G. Fieux et P. Mauriac. 848
— Voir *Leuco-diagnostic.*

H

Hématies des mammifères. — Origine, forme et valeur cellulaire, par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre 32
— Genèse dans le ganglion lymphatique, par Éd. Retterer et A. Lelièvre. . 100
— Influence *in vitro* de certains gaz sur la résistance globulaire, par P. Teissier et M. Duvoir 281
— Résistance globulaire dans la scarlatine avec troubles hépatiques, par P. Teissier et R. Bénard 283
— Voir *Pleurésie.*
Hémiplégie syphilitique. Tréponème dans le liquide céphalo-rachidien, par A. Sézary et H. Paillard. 295
Hæmogregarina agamæ et ses formes endoleucocytaires, par A. Laveran et A. Pettit 744
Hémolyse. — Résistance du sang dans les infections, par G. Z. Pétresco. . 478
Hémophilie. — Action du sérum et des extraits d'organes sur le sang et le plasma, par A. Herry 531
— Actions coagulables comparatives du sérum et des extraits d'organes, par A. Herry 603
Hémorragies intestinales. — Rapport avec la pression et l'incoagulabilité du sang, par M. Doyon et Cl. Gautier 152
— occultes bronchiques et buccales, par Ch. Richet fils et A. Grigaut. . . 908
— Voir *Peptone.*
Hérédité. — Influence du père, par G. Loisel 153
— Voir *Pagure cénobite.*
Hydrobilirubine fécale, par M. Borrien. 658
Hyoïdien (Appareil). — Connexions et développement, par Éd. Retterer et A. Lelièvre 952
— Variations chez les mammifères, par A. Lelièvre et Ed. Retterer 986
— Evolution et constitution chez l'homme, par Éd. Retterer et A. Lelièvre. 1053

Pages.

I

Ictère. — Recherche et dosage des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien, par Mosny et Javal 876
Immunité naturelle du lérot et du blaireau contre le venin de vipère, par G. Billard 982
Indol. — Voir *Cultures.*
Infantilisme. — Proportions adiastématiques du squelette avec développement normal des organes génitaux externes, par Spilmann, Jeandelize et Parisot 561
Inhibition cardiaque, par P. Jeandelize 556, 558
Intestin. — Variations de la chaux intestinale dans quelques maladies générales, par M. Loeper et G. Bechamp 526
— Voir *Cellule intestinale.*
Intra-dermo-réaction. — Lésions cutanées, par B. Auché et Augistrou . . 330
Invertine de la salive, par M. Lisbonne 983
— *Idem*, par E. Bourquelot 1096

K

Kyste hydatique. — Apparition tardive des réactions biologiques, par M. Weinberg 446
— Système hémolytique lapin-homme dans la séro-réaction, par N. Bettencourt 1066

L

Lait. — Anaéroxydase et son passage à travers les parois poreuses, par J. Sarthou 434
— Nouvelle méthode de stérilisation, par H. Heryng 668
— Voir *Ferments.*
Ladrerie chez l'homme. Etude biologique, par A. Robin et N. Fiessinger . . . 452
Lécithine. — Action sur les bactéries et immunité, par G. Vallet et L. Rimbaud 302
Légumes. — Blanchiment, par Maurel et Carcanague 336
Leishmania Donovani. — Culture en milieu liquide, par A. Laveran et A. Pettit 114
Lèpre. — Voir *Anticorps.*
Leucémie aiguë. — Indice opsonique et valeur phagocytaire, par M. Parvu et G. Foy 244
— myéloïde. Apparition de myéloblastes, par Ed. Rist et H. Beclère 429
Leucocytes éosinophiles de l'intestin de certains Téléostéens, par A. Drzewina 1012
— **mononucléaires** du sang. Leur origine, par V. Patella 1097
— *Idem*, par Jolly 1098
— *Idem*, par Patella 1098

Pages

Leucocytozoon nouveau de la poule, par C. Mathis et M. Leger 22
— d'une Tourterelle et d'une Sarcelle du Tonkin, par C. Mathis et M. Leger. 118
Leuco-diagnostic du cancer, par Ch. Achard, H. Bénard et Ch. Gagneux. . 125
— de la grossesse, par Ch. Achard, H. Bénard et Ch. Gagneux 159
— de la syphilis, par Ch. Achard, H. Bénard et Ch. Gagneux 323
Leuco-réactions à la scopolamine et à l'atropine, par Ch. Achard et P. François 406
— spécifique, par Ch. Achard et H. Bénard. 741
Lipase pancréatique. — Action de la température, par E.-F. Terroine . . 347
— Influence de la réaction du milieu, par E.-F. Terroine. 404
— Action des sels biliaires, par E.-F. Terroine 439, 518
— Voir *Biliaires* (*Sels*).
Liquides organiques. — Réaction peroxydasique à la phénolphtaline, par C. Fleig et P. Sangouard 1042
— pathologiques. Caractères cyto-physico-chimiques, par R. Lautier. . . . 1090
Loche. — Voir *Pression osmotique.*
Lumière. — Lois de l'excitabilité. V. Vitesse des réactions chimiques, par G. Bohn.. 1114
— Voir *Catalase.*
Lynchia maura. — Son nouvel hôte, par E. Massonnat. 430

M

Maladie d'Addison. — Métabolisme des hydrates de carbone, par A. Pitres et J. Gautrelet 1092
— **mentales.** Pression du liquide céphalo-rachidien, par J. Roubinovitch et H. Paillard 582
— — Voir *Pression artérielle*, *Tuberculo-réaction.*
Malaria. — Réaction de Wassermann, par Nanu-Muscel et T. Vasiliu 188
Malléine. — Anticorps et fixation du complément, par M. Ciuca 77
— Action précipitante du sérum des animaux morveux, par L. Panisset . . 132
Megatoma undata. — Mue des larves, par A. Popovici-Baznosanu. 628
Méninges. — Réactions aux injections sériques arachnoïdiennes, par J.-A. Sicard et H. Salin. 523
— Histologie des réactions méningées aseptiques, par Sicard et Salin . . . 1104
Méningite. — Lésions dégénératives de la substance blanche de la moelle, par A. Sézary et J. Tinel 660
Méningocoque. — Recherches de « porteurs », par S. Costa. 776
— Voir *Bacille bulgare.*
Métamorphose des tubes de Malpighi chez les Muscides, par Ch. Pérez. . . 42
— de l'intestin postérieur chez les Muscides, par Ch. Pérez. 115
— chez les insectes. Phénomènes histologiques, par Ch. Pérez. 167
— Voir *Vespides.*
— Déterminisme chez les Amphibiens. XII. Vomer et ptérygo-palatin, par P. Wintrebert 178
— XIII. Vomer et palatin, par P. Wintrebert 300, 419
— Evolution nymphale du corps gras chez les Polistes, par Ch. Pérez. . . . 1064
— Déterminisme chez les Amphibiens, par P. Wintrebert 1081
Métaux alcalins et alcalino-terreux. Toxicité, par Gr.-J. Slavu. 377

Pages.

Microbes pathogènes du sol, peuvent-ils être entraînés à la surface des végétaux, par P. Remlinger et O. Nouri. 105
— Influence des phosphates sur leur développement dans les milieux non albuminoïdes, par A. Frouin 801
— Voir *Cultures*.
Mitochondries. — Méthode de Benda appliquée à la surrénale du cobaye, par P. Mulon 103
— de la cellule hépatique, par A. Mayer, J. Rathery et G. Schæffer. 407, 427
— Modifications et altérations, chez les mammifères, par N. Fiessinger et L. Lyon-Caen. 454
— et liposomes, par E. Fauré-Fremiet. 537
— de la surrénale, par P. Mulon 872, 917
— dans la lignée cellulaire allant du lymphocyte à la cellule osseuse, par G. Dubreuil 1100
Morve. — Précipitodiagnostic, par A. Vanney. 700
Muscidés. — Voir *Métamorphose*.
Muscles lisses et tissu élastique, par Athanasiu, J. Dragoiu et J. A. Ghinea. 67
— Modifications de toxicité du plasma, par Richet fils. 498
Musculaire (**Tissu**) et ses rapports avec le tissu élastique, par Th. Mironescu 78
Mycose nouvelle de l'homme, par V. Babes et T. Mironescu. 891
Myrica Gale. — Action pharmacodynamique et toxique, par J. Chevallier. 738

N

Narcolepsie. — Etude d'un cas, par A. Pitres et R. Brandeis. 844
Nématodes parasites. — Voir *Onchocerques*, *Thelazies*.
Néphrite. — Réaction de Meyer, par G. Paisseau et L. Tixier. 507
— congestives et dégénératives, par G. Paisseau et L. Tixier 884
Nerf. — La mort du cylindre-axe, par J. Nageotte 463
— Métamorphoses des nerfs sectionnés, par G. Marinesco et J. Minéa . . . 626
— supérieurs du corps thyroïde, par Ch. Garnier et F. Villemin 1023
— Voir *Thyroïdectomie*.
Nerveux (**Centres**). — Voir *Sels de plomb*.
Nerveux (**Tissu**). — Incisures de Schmidt-Lanterman et protoplasma des cellules de Schwann, par J. Nageotte. 39
— Voir *Cellule nerveuse*.
Névroglie. — Histogenèse des fibrilles, par J. Lhermitte et A. Guccione. . . 288
— Sécrétion dans le protoplasma des cellules, par J. Nageotte 1068

O

Œdème pulmonaire. — Différentes formes, par V. Babes. 473
Œil. — Mouvements dans l'orbite, et la perspective, par M. Dufour. 547
— Un peu de cinématique à propos de la loi de Linsting, par M. Dufour. . 548
Œuf du Merle. Capsule vitelline, par A. Légaillon 218, 284
— Modification de toxicité, par Ch. Richet fils 586

Pages.

Onchocerques, Nématodes parasites du tissu conjonctif, par A. Railliet et A. Henry 248
Opérations. — Voir *Technique*.
Opsonines et phagocytose dans les états thyroïdiens, par S. Marbé. . . 882, 1075
— Voir *Adrénaline*, *Surrénale*.
Orchite syphilitique, par cultures impures de spirochètes, par I. Bruckner et P. Galasesco 684
Oreille. — Appareils pour la ponction du labyrinthe, par Lafite-Dupont. . . 851
Os. — Incorporation des fibrilles connectives à la substance fondamentale, par J. Renaut et G. Dubreuil. 707, 810
— Voir *Adrénaline*.
Osmies. — Relations entre la taille de l'adulte et la nourriture absorbée par la larve, par A. Popovici-Baznosanu. 480
Ostéogenèse. — Voir *Thyroïdes* (*Para-*).
Ostéomalacie. — Voir *Athérome*.
Ouvrages offerts. 150, 336, 495, 567, 695, 1033
— offert par M. Pérez. 426
— offert par M. Piéron 494
— offert par M. Billard. 566
— offert par M. Rabaud 648
— offert par M. Poncet 781
— offert par M. Hollo's. 981
— offert par M. Galippe. 1033
— offert par M. Teissier. 1097
Ovaire. — Voir *Choline*.
Ovalbumine. — Voir *Cuisson*.
Oxydations dans les tissus. Production d'aldéhyde par l'alcoolase, par F. Battelli et L. Stern. . . . . .

P

Pagure cénobite de Ceylan et transmission héréditaire des caracteres acquis, par E. Bugnion 799
Pain est un aliment aseptique, par B. Auché 332
Pancréas. — Balancement dans les îlots endocrines, par E. Laguesse. . . . 367
— Voir *Lipase*.
Pancréatique (**Suc**). — Hypersensibilité au suc inactif, par M. Nicolle et E. Pozerski 1113
— Voir *Protéine*.
Paralysie faciale par le virus de la poliomyélite aiguë, par C. Levaditi et V. Stanesco 264
— **générale**. — Analyse chimique du liquide céphalo-rachidien, par Laignel-Lavastine et Lasausse 111, 803
— Radiothérapie, par M. G. Marinesco. 624
— **infantile**. — Lésion nerveuse et atrophie musculaire chez les singes, par C. Levaditi et V. Stanesco 664
— Action du thymol, du permanganate de potasse et de l'eau oxygénée sur le virus, par C. Levaditi et K. Landsteiner 740
— Voir *Poliomyélite*.

Pages

Parthénogenèse. — Ressemblance entre les segmentations parthénogénésique et normale, chez les Oiseaux, par A. Lécaillon 14
— chez une levure, par A. Guilliermond 363
— Influence de la température sur la segmentation et la dégénérescence de l'œuf de la poule, par A. Lécaillon. 593
Pepsine. — Voir *Tuberculine.*
Peptone. — Hémorragies intestinales provoquées. Rôle du foie, par M. Doyon et Cl. Gautier 7
— Voir *Sécrétion.*
Péritoine. — Cellule endothéliale, chez l'homme, par F. J. Rainer. 483
Peste aviaire n'est pas une maladie contagieuse, par E. Marchoux. 346
Phagocytose. — Mécanisme, par C. Levaditi et S. Mutermilch. 1079
— Voir *Opsonines.*
Phénathrène. — Action physiologique des hydrures, par A. Brissemoret. . 10
Physiologie. — Notes statistiques sur la progression des mémoires et travaux, par Ch. Richet 401
Plankton. — Nouveau procédé de fixation, par L. Meunier et C. Vaney. . . 727
Pleurésie hémorragique. Résistance globulaire, par Lafforgue 390
— rhumatismales de nature tuberculeuse, par Lafforgue. 719
— Voir *Rhumatisme.*
Poliomyélite expérimentale, par Levaditi et Landsteiner. 311, 417
— aiguë. Action du sérum des malades sur le virus, par A. Netter et C. Levaditi 617
— Action microbicide exercée sur le virus par le sérum des malades, par A. Netter et C. Levaditi 855
— Voir *Paralysie infantile.*
Pression artérielle chez les arythmiques, par L.-A. Amblard 278
— dans les psychoses, par J. Roubinovitch et H. Paillard 296
— Déformation des artères scléreuses en présence des contre-pressions maxima, par Ch. A. François-Franck. 1130
— Voir *Education physique, Hémorragies, Ventilation.*
— **osmotique.** — Variations du chlore dans l'organisme de la Loche, suivant le milieu, par B. Calugareanu. 895
Présure des Basidiomycètes. — Loi d'action des sels neutres, par C. Gerber 201, 203, 205, 382, 384, 386
Protéines. — Hydrolyse par le suc pancréatique, par H. Mathieu . . . 958, 1083
Protéolyse gastrique, par E. Choay 391
— pancréatique, par E. Choay. 1073
Puces du rat piquent l'homme, par J.-C. Gauthier et A. Raybaud . . . 941, 942
Pulicidés. — Variétés trouvées sur les rats à Marseille. I. Relevé statistique. II. Prévalence saisonnière, par J.-C. Gauthier et A. Raybaud . . . 196, 198
Pyocyanase. — Action trypanocide et spirillicide, par S. Okhubo 655

Q

Quinone. — Voir *Algues.*

R

Radium. — Arrêt et séjour prolongé dans les tissus vivants, par H. Dominici et M. Faure-Beaulieu. 46

Pages.

Rage. — Action du sérum de chien, traité par la substance nerveuse normale, par V. Babes et D. Simici 70
— Action de la substance nerveuse normale, par V. Babes et D. Simici. . . 71
— Etude d'un microbe isolé du virus, par V. Busila. 183
— Lésions de l'appareil fibrillaire des cellules nerveuses, par G. Marinesco. 898
Rayons ultra-violets. — Action sur le protoplasma, par L. Raybaud . . . 381
— Action sur les principes actifs des sérums, par V. Baroni et C. Jonesco-Mihaïesti 393
— Influence sur la germination des graines, par L. Raybaud 772
— Action sur certains hydrates de carbone, par H. Bierry et V. Henri . . . 821
— Action sur le chromogène d'origine skatolique, par Cl. Gautier et Th. Nogier. 919
Rayons X. — Action empêchante sur la production de nitrites, en présence de matières fécales, par L. Marre et O. Taillandier. 256
— Action sur l'épithélium séminal du chat, par Cl. Regaud 541
— et de radium. — Voir *Germination.*
Réaction de Gram et réactions microchimiques des corps gras, par M. Guerbet, A. Mayer et G. Schaeffer 353
— de la meiostagmine, par Weinberg et Jonesco-Mihaiesti. 1015
— de Wassermann. — Voir *Malaria, Scarlatine.*
— de Weinberg-Parvu. — A propos, par M. Parvu 833
Régime végétalien utilisant les graisses animales, par H. Tissier 12
Rein. — Inversion vasculaire, par Latarjet et Tavernier 1086
— pathologique. Ses fibres musculaires lisses, par R. Brandeis. 85
— Voir *Urémie.*
Respiration pendant l'hypertension due à l'adrénaline, par Langlois et Garrelon. 356
— de Cheyne-Stokes et inhalation d'oxygène, par G. Marinesco et C. Parhon 373
— artificielle dans la syncope respiratoire et cardiaque, par Th. Guilloz. . 551
Rhumatisme articulaire aigu tuberculeux et pleurésie tuberculeuse, par A. Poncet 779
— articulaire aigu et pleurésie tuberculeuse, par Lafforgue 887
Ricine. — Voir *Abrine.*

S

Salive. — Voir *Invertine.*
Sang. — Rôle des plaquettes dans la rénovation sanguine, par L. Le Sourd et Ph. Pagniez 35
— Vases à revêtement d'endothélium pour la conservation du sang *in vitro*, par C. Fleig 121
— Isotoxicité du sang d'animaux traités avec le sérum d'anguille, par A. Perroncito. 133
— Localisation des alcaloïdes, par Simon et L. Spillmann. 553
— Recherches dans les selles, au cours du purpura, par H. Triboulet . . . 595
— Compresseurs conjugués pour prise sur les artères, par A. Ponselle. . 725
— Plaquettes sanguines dans certaines polyglobulies, par L. Le Sourd et Ph. Pagniez 946
— Voir *Crépitine, Hémophilie, Sucre, Venin.*

Pages.

Saponine. — Variabilité de la toxicité et du pouvoir hémolytique, par J. Chevalier et Giroux 304
Sarcome du fémur à stroma plasmazellaire, par Alezais et Peyron 379
— Eléments intra-cellulaires, par A. Borrel 584
Sarcosporidie de la souris. Stade intestinal, par L. Nègre 997
Scarlatine. — Réaction de Wassermann, par P. Teissier et R. Benard . . . 272
— Voir *Foie, Hématies*.
Scopolamine. — Voir *Leucó-réaction*.
Sécrétine. — Absorption, par E. Wertheimer et E. Duvillier 535
Sécrétion intestinale. — Influence des produits de digestion des albuminoïdes, par A. Frouin et de Madeiro 174
— Influence de la peptone, par A. Frouin et S. Marré 176
— **pancréatique**. — Voir *Chloroforme, Peptone*.
Sels de plomb. — Toxicité pour les centres nerveux, par J. Camus 509
— Neutralisation au niveau des centres nerveux, par J. Camus et M. Nicloux 512
Sérums hémolytiques artificiels. Action des acides et des alcalis, par G. Moruzzi 226, 399
— Phénomène de Th. Smith réalisé par une alcalialbumine et une acidalbumine, par G. Moruzzi et G. Repaci 398
— Narcose, dans leur préparation, par D. Jacobson 590
— frais. — Variations du pouvoir alexique, par L. Massol et V. Grysez . . 588
— sanguin. Classification des hyperconcentrations, par Javal et Boyet. 361, 396
— Variations de la conductibilité électrique, par Javal et Boyet 442
— de veine rénale. Recherches expérimentales, par J. Teissier et L. Thévenot 815
— Influence du vieillissement et de la dessiccation sur la conservation de l'alexine, par L. Massol et V. Grysez 825
— sanguin humain normal. Etude expérimentale, par A. Cawadias . . . 913
— Etude au cours de l'urémie, par A. Cawadias 976
— Voir *Rayons ultra-violets*.
Sommeil. — Réfutation des théories dites « osmotiques », par R. Legendre et H. Piéron 962
— Théorie de l'autonarcose carbonique, par R. Legendre et H. Piéron . . . 1014
— Résultats d'injections des liquides insomniques, par R. Legendre et H. Piéron 1077
— Injection intra-occipito-allantoïdienne des liquides insomniques, par R. Legendre et H. Piéron 1108
Spirochète thermophile des eaux de Dax, par J. Cantacuzène 75
— Dispositif facilitant sa recherche, par L. Spillmann 141
— d'Obermeier. Culture dans la sangsue, par L. Karwacki et C. Szokalski. 228
— Division dans la sangsue, par L. Karwacki et C. Szokalski 286
— Distribution dans l'organisme de la sangsue, par L. Karwacki et C. Szokalski 449
Spirochétose des poules. *Sp. gallinarum* cultivées sur poussins, par L. Blaizot 29
Sphygmomanométrie digitale par le procédé de Gaertner, par Ch.-A. François-Franck 234
— Voir *Education physique*.
Sporotrichose. — Lésions guéries par le traitement ioduré, par A. Fava. 751
Sucre virtuel du sang et sa provenance, par R. Lépine et Boulud 260
— Voir *Digestion*.
Surface cutanée chez le jeune enfant, par P. Lassablière 339

Pages.

Surrénale. — Influence des extraits sur le pouvoir opsonique, par O. Josué et H. Paillard. 698
— Recherches cliniques sur la ligne blanche, par R. Lautier et G. Grégoire 690
— de *Rana temporaria*, par H. Cumia 1089
— Voir *Circulation*, *Mitochondries*, *Thyroïde*.
Syphilis et insuffisance aortique, par J. Bruckner et P. Galasesco. 71
— Chancres de la peau chez le lapin, par J. Bruckner et Galasesco 74
— Trichobactérie pathogène dans les produits syphilitiques, par G. Proca et P. Danila. 79
— Polymorphisme de la trichobactérie, par G. Proca et P. Danila 190
— Pathogénéité des cultures de *Cladothrix stereotropa*, par G. Proca et P. Danila. 192
— Intradermoréaction et cutiréaction avec la syphiline, par J. Nicolas, M. Favre et Cl. Gautier 257
— Séro-précipitation par le glycocholate de soude, par A. Paris et G. Sabaréanu. 290
— Sérodiagnostic par la méthode de Porges, par Tanton et A. Combe . . . 436
— Filtration de la trichobactérie, par G. Proca et P. Danila 481
— Cuti-réaction avec les extraits de foie hérédo-syphilitique, par Bertin et L. Bruyant. 579
— Valeur de la méthode de Hecht, par R. Demanche et P.-J. Ménard 714
— Pouvoir alexique aux différentes périodes, par E. Bertin. 759
— héréditaire. Formule hématologique, par J. Minet. 533
— Valeur de la réaction de fixation pour le diagnostic, par R. Demanche et G. Détré. 969
— Voir *Anticorps*, *Leuco-diagnostic*, *Tréponème*.

T

Tabes. — Lésions des ganglions craniens, par G. Marinesco et J. Minea. . . 900
— Traitement par injections arachnoïdiennes, par Sicard 1105
Technique. — Appareil à contention pour lapins, par A. Mayer et G. Schaeffer 948
— Gouttière métallique pour opération sur le chien, par L. Morel. . . 975, 1127
— Voir *Sang*.
Termites et plantes vivantes, par J. Chaine. 328, 486, 849 1087
— **lucifuge**. — Formation de colonies nouvelles, par J. Feytaud 842
Tétanos. — Guérison à la période de contracture, par J. Camus 460
—Traitement à la période de contractures, par J. Camus. 612
Thélazies, Nematodes parasites de l'œil, par A. Railliet et A. Henry 213
— Nouvelles observations, par A. Railliet et A. Henry 783
Thérapeutique. — Loi d'action des agents, par Maure. 1046
Thrombokinase. — Préparation et emploi, par F. Battelli 789
Thymus. — Régression pathologique, par L. Tixier et Mlle Feldzer. 279
Thyroïde. — Hypersensibilisation générale, par S. Marbé. 351, 412, 468
— Modification histologique, après thyroïdectomie unilatérale, par L. Alquier 755
— Intégrité des parathyroïdes dans le myxoedème congénital, par G. Roussy et J. Clunet.. 818

Pages.

Thyroïde et surrénales. Modifications histologiques par ingestion d'extrait surrénal, par HALLION et ALQUIER 966
— Voir *Nerfs*, *Opsonines*.
Thyroïdes (**Para**-) dans l'ostéogenèse, par L. MOREL 163
— dans la maladie de Parkinson, par G. ROUSSY et J. CLUNET 320
— *Idem*, par H. CLAUDE 322
Thyroïdectomie. — Moindre résistance à l'intoxication par le chlorure mercurique, par M. PERRIN et P. JEANDELIZE 146
— Influence sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs, par G. MARINESCO et J. MINEA 188
— Action des sels de thorium et de lanthane, par A. FROUIN 313
— avec exophtalmie consécutive, par E. GLEY 858
— *Idem*, par A. PONCET 861
— *Idem*, par E. GLEY 862
Tissus animaux. — Dédoublement de l'aldéhyde éthylique, par F. BATTELLI et L. STERN 742
Toxines et protoxines, par CH. RICHET 509
— précipitées, technique de l'extraction, par C. GESSARD et G. LOISEAU . . . 991
Toluylène-diamine. — Intoxication expérimentale. Sang, par A. GILBERT et E. CHABROL 836, 961, 980, 1032
Transfusion par anastomose carotidienne, par E. HÉDON 341
Transplantation d'un rein de chien sur une chèvre, par VILLARD et TAVERNIER 1020
Tréponème dans l'artérite cérébrale syphilitique, par SÉZARY 985
Trypanosomes. — Coloration vitale, par A. POLICARD 505
— du mulot et du campagnol, par A. LAVERAN et A. PETTIT 571
— Action revivifiante du chlorure de sodium, par BIOT 615
— du lérot, et la puce qui paraît le propager, par A. LAVERAN et A. PETTIT . . 950
— Voir *Aloxyl*.
— **Lewisi**. — Inoculation au rat, par D. ROUDSKY 421
— Réceptivité de la souris blanche, par D. ROUDSKY 458
Trypsine. — Action sur la tuberculine précipitée, par D. DANIELOPOLU . . . 185
Tuberculine. — Sensibilisation des animaux, par A. SLATINÉANU et D. DANIELOPOLU 81, 82
— Fixation par la substance nerveuse, par G. GUILLAIN et G. LAROCHE . . . 220
— Action de la pepsine *in vitro*, par D. DANIÉLOPOLU 896
— Sensibilisation de l'organisme humain, par A. SLATINEANU, D. DANIÉLOPOLU et M. CIUCA 903
Tuberculo-réaction en médecine mentale, par A. MARIE et BEAUSSART . . . 117
Tuberculose. — Préparation de sérums riches en anticorps antituberculeux, par A. CALMETTE et L. MASSOL 48
— Diagnostic par la déviation du complément, par D. JACOBSON 50
— des bovidés. Réaction précipitante dans le diagnostic, par G. FINZI . . . 127
— *Idem*, par VALLÉE 128
— Nouvelle réaction masquant la présence des anticorps, par A. CALMETTE et L. MASSOL 224
— Précipito-diagnostic, par H. VALLÉE et G. FINZI 259, 357
— Réinoculation au cobaye, par F. ARLOING et A. DUFOURT 422
— spontanée dans l'appendice d'un lapin, par S. OHKUBO 581
— Teneur des produits pathologiques en bacilles, par P. CHAUSSÉ 673
— Evolution expérimentale chez les mammifères, les oiseaux et les animaux à sang froid, par F. ARLOING 701

Pages.

Tuberculose. — Lésions expérimentales, par F. Arloing et P. Stazzi . . . 813
— Formule leucocytaire après hémoptysie, par Oddo et Monier 944
— Voir *Anticorps*, *Cirrhose*, *Rhumatisme*, *Trypsine*.
Tumeurs glandulaires de la face, par Alezais et Peyron 207
— du rein. — Agencement périvasculaire des cellules néoplasiques, par R. Brandeis 845, 847
Typhoïde (**Fièvre**). — Entérococcémie et hématome suppuré du grand droit abdominal, par M. Laignel-Lavastine et P. Baufle. 109
— et rapports sexuels, par P. Remlinger. 360
— Sérothérapie, par A. Rodet et Lagriffoul. 605
Typhopyocyanie, par Lagriffoul, Bousquet et Roger. 1019
Tyrosinase. — Action du phosphate disodique, par J. Wolff 366

U

Urée. — Rétention et diffusion dans les liquides de l'organisme, par Javal et Boyet. 527
Urémie. — Nécroses aiguës des épithéliums du rein, par M. Letulle et Nattan-Larrier 308
— Voir *Sérum*.
Urine. — Production d'H^2S, lors de la distillation, par Ch. Porcher et Ch. Hervieux. 27
— Etat de l'acétone et réaction de Legal, par G. Denigès. 487
— Détermination de l'acétone par distillation, par G. Denigès 489
— Excrétion chez le lapin normal, par E. et J. Gautrelet 691
— Formation et signification clinique de cylindres, par G. Mouriquand et A. Policard 829
— Recherche du sang. Sensibilisation de la réaction de Meyer, par H. Telmon 955
— Agents sensibilisateurs de la réaction, par C. Fleig. 972
Urohypotensine. — Influence de la saignée sur la résistance des animaux, par J.-E. Abelous et E. Bardier 920
Utérus. — Structure et fonction de l'épithélium de la trompe, par R. Moreaux 142

V

Vaccine. — Culture du microorganisme, par G. Proca. 375
Variole. — Inoculation au lapin, par P. J. Teissier et M. Duvoir 270
Vaucheria terrestris. — Transformation expérimentale en *Vaucheria geminata*, par P. Desroche. 968
— Transformation provoquée de la sexualité, par P. Desroche. 998
Végétalien. — Voir *Régime*.
Veineux (**Sinus**). — Développement de la paroi, chez les poissons cartilagineux, par Lafite-Dupont 694
Venin. — Apparition des globules rouges nucléés dans l'envenimation, par Argaud et Billard 810
— Voir *Immunité*.

Pages.

Ventilation. — Influence sur l'organisme, par J.-P. Langlois. 1033
— Influence sur la pression artérielle au repos, par Routhier et Marcou . . 1036
— Influence sur la pression artérielle, par Garrelon et Desbouis. 1039
— Influence sur la pression artérielle pendant le travail chez l'homme, par Routhier et Boussaguet. 1037
Vespides. — Origine des cellules imaginales de l'intestin moyen, par Ch. Pérez. 1010
Vision. — Fusion stéréoscopique des images, par E. Berger. 98
— Emploi du stéréoscope pour le mélange binoculaire des couleurs, par E. Berger 760
— Etendue du champ visuel binoculaire à points identiques des deux rétines, par E. Berger. 816
— Contrastes binoculaires des couleurs, par E. Berger 1059

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS (1)

ANNÉE 1910. — PREMIER SEMESTRE.

A

Pages.

ABELOUS (J. E.), et BARDIER (E.). Influence de la saignée sur la résistance des animaux à l'urohypotensine 920

ACHARD (Ch.) et BÉNARD (Henri). Note rectificative à propos des leuco-réactions spécifiques 741

ACHARD (Ch.), BÉNARD (Henri) et GAGNEUX (Ch.). Leuco-diagnostic du cancer. . 125

— Leuco-réactions génitales. Leuco-diagnostic de la grossesse 159

— Leuco-diagnostic de la syphilis 323

ACHARD (Ch.) et FRANÇOIS (Paul). Leucoréactions à la scopolamine et à l'atropine. 406

ALEZAIS et PEYRON. Développement d'éléments cellulaires de la série connective aux dépens de formations d'origine épithéliale dans les tumeurs glandulaires de la face. 207

— Sarcome du fémur à stroma plasmazellaire. 379

— Sur l'origine des cellules géantes à type Langhans observées dans le chalazion. 640

— Cellules géantes épithéliales à type involutif 642

ALEXANDRESCU (D.) et CIUCA (A.). Phénomènes d'anaphylaxie observés chez les animaux en cours de séro-vaccination anticharbonneuse. 685

— Antianaphylaxie par la méthode de Besredka 687

ALQUIER (L.). Cirrhose de Laënnec et tuberculose hépatique 266

— Modifications histologiques du thyroïde laissé en place après thyroïdectomie unilatérale chez le chien adulte . . 755

— Voir HALLION.

AMBLARD (Louis-Albert). Mesure de la tension artérielle chez les arythmiques. 278

ARGAUD et BILLARD. Sur l'apparition des globules rouges nucléés au cours de l'envenimation. 810

ARLOING (Fernand). Evolution de l'infection tuberculeuse expérimentale par le bacille de Koch en culture homogène chez les mammifères, les oiseaux et les vertébrés à sang froid. 701

ARLOING (Fernand) et DUFOURT (André). Réinoculation de la tuberculose au cobaye. Conditions qui modifient ou troublent le résultat des expériences 422

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

Pages.

ARLOING (Fernand) et GIMBERT (Henri). Variations du pouvoir chimiotactique en rapport avec la virulence du bacille tuberculeux. . . 61
ARLOING (Fernand) et STAZZI (P.). Etude histologique des lésions tuberculeuses expérimentales produites par le bacille de Koch en culture homogène chez les mammifères, les oiseaux et les vertébrés à sang froid. 813
ARMAND-DELILLE (P.-F.). Anaphylaxie pour la substance grise cérébrale. . . . 437
ARNAL. . . . . Voir ROGER.
ARNAUD . . . . . Voir MAUREL.
ARONSSOHN (F.). . . Sur la composition des alvéoles des différentes régions d'une colonie d'abeilles 544
— Sur la nature des enveloppes abandonnées par les abeilles à l'intérieur des alvéoles de la cire 1111
AUBERT (P.), CANTALOUBE (P.) et THIBAUT (E.). Une épidémie de fièvre de Malte dans le département du Gard (Deuxième note) 54
AUCHÉ (B.) . . . . . De la destruction par la cuisson des agents pathogènes contenus dans le pain. Le pain est un aliment aseptique. 332
AUCHÉ (B.) et AUGISTROU. Les lésions cutanées de l'intradermo-réaction. . . . 330
AUER (J.) et LEWIS (P.-A.). La cause de la mort dans l'anaphylaxie aiguë du cobaye. 99
AUGISTROU . . . . Voir AUCHÉ.
ATHANASIU, DRAGOIU (J.) et GHINEA J.-A.). Sur le tissu élastique des muscles lisses. 67
AYNAUD. . . . . Action du métaphosphate de soude sur les globulins . . . 916
— Méthode de numération des globulins chez l'homme . . . 1062

B

BABES (V.). . . . . Les corpuscules métachromatiques des bacilles acido-résistants 315
— Observations sur les différentes formes d'œdème pulmonaire 473
BABES (V.) et BABES (Al.). L'absence de microbes visibles et cultivables dans un cas mortel ayant les caractères d'un érysipèle. . . . 371
BABES (V.) et BUSILA (V.). Etude sur les rapports qui existent entre les antigènes et les anticorps syphilitiques, tuberculeux et lépreux 181
BABES (V.) et MIRONESCU (T.). Note préliminaire sur une nouvelle mycose de l'homme avec formation de grains noirs 891
BABES (V.) et SIMICI (D.). Action du sérum de chien traité par la substance nerveuse normale sur les souris infectées préalablement avec le virus fixe 70
— Sur l'action de la substance nerveuse normale dans la rage. 71
BABONNEIX (L.). . . Recherches sur l'excitabilité électrique des muscles. . . . 246
BAILLET (Alice). . Recherches sur la teneur en fer du foie, dans les deux sexes, de la naissance à la puberté. 134
BARDIER. . . . . Voir ABELOUS.
BARONI (V.) et JONESCO-MIHAIESTI (C.). Sur la destruction par les rayons ultra-violets des principes actifs des sérums normaux et préparés 393

Pages.

BATTELLI (F.). . . Préparation de la thrombokinase, son emploi comme hémostatique 789
BATTELLI (F.) et STERN (L.). Production d'aldéhyde dans l'oxydation de l'alcool par l'alcoolase des tissus animaux 5
— Dédoublement de l'aldéhyde éthylique en acide et alcool par les tissus animaux 742
— Recherches sur la fonction de la catalase. 811
— Circulation croisée entre un animal privé de capsules surrénales et un animal normal. 909
— Action de la lumière sur la catalase. 1040
BAUFLE . . . . . Voir LAIGNEL-LAVASTINE.
BEAUSSART . . . . Voir MARIE.
BECHAMP . . . . . Voir LOEPER.
BÉCLÈRE . . . . . Voir RIST.
BELIN. . . . . Transmission de l'anaphylaxie sérique de la mère au fœtus 591
— Hérédité de l'anaphylaxie sérique (Deuxième note). . . . 906
BÉNARD. . . . . Voir ACHARD.
— Voir TEISSIER.
BERGER (Emile). . Sur la fusion stéréoscopique des images se dessinant sur des points non identiques des deux rétines 98
— De l'emploi du stéréoscope pour le mélange binoculaire des couleurs dans les différentes parties et particulièrement dans les moitiés homonymes du champ visuel commun. 760
— Sur l'étendue du champ visuel binoculaire à points identiques (ou correspondants) des deux rétines. 816
— Sur les contrastes binoculaires des couleurs, successif et simultané 1059
BERTHELOT (Albert). Sur la vitesse d'absorption des sucres de certains aliments au cours de la digestion 18
— Antagonisme du bacille bulgare vis-à-vis du méningocoque 529
— Préparation des milieux de culture par hydrolyse alcaline ménagée des substances albuminoïdes naturelles. . . . 757
BERTIN (E.) . . . . Mesure du pouvoir alexique aux différentes périodes de la syphilis 759
BERTIN et BRUYANT (L.). Essais infructueux de cuti-réactions de la syphilis avec les extraits de foie hérédo-syphilitique. 579
BESREDKA (A.) et LISSOFSKY (Mlle S.). De l'anaphylaxie par la voie rachidienne. 1110
BETTENCOURT (Nicolau). Le système hémolytique lapin-homme dans la séroréaction du kyste hydatique. 1066
BIERRY (Henri) et HENRI (Victor). Action des rayons ultra-violets sur certains hydrates de carbone. 821
BIERRY (H.) et MOREL (L.). Influence de la section des splanchniques sur la glycosurie adrénalinique (Première note) 55
BILLARD (G.). . . . Sur l'absorption des solutions salines par la peau chez la grenouille. 910
— Sur l'absorption des solutions salines (NaCl) par les tissus de la grenouille. 960
— Immunité naturelle du lérot après hibernation et immunité naturelle du blaireau contre le venin de vipère. . . 982

Pages.

BILLARD. . . . . Sur la valeur nutritive des albumines étrangères et spécifiques. 1103
— Voir ARGAUD.
BILLARD (G.) et VAQUIER. Sur l'absorption des solutions salines (NaCl, $CaCl^2$) par les plantes. 1061
BINET. . . . . Voir LOEPER.
BIOT . . . . . Action revivifiante du chlorure de sodium sur les trypanosomes. 615
BLAIZOT (L.). . . . Etudes sur la Spirochétose des poules produite par *Sp. gallinarum* (virus somali). Une propriété de la race cultivée sur poussins. 29
— Toxicité pour les lapins neufs du sang de lapin anaphylactisé au sérum de cheval 1124
BLANCHETIÈRE (A.). Sur la recherche de la choline 168
BOHN (Georges). . Comparaison entre les réactions des actinies de la Méditerranée et celles de la Manche 253
— Les réactions des actinies aux basses températures. . . . 964
— A propos des lois de l'excitabilité par la lumière. V. Intervention de la vitesse des réactions chimiques dans la désensibilisation par la lumière 1114
BONNET (Amédée). Nouvelle méthode de fixation des algues par la quinone . 957
BORREL (A.). . . . Eléments intra-cellulaires dans le sarcome 584
BORRIEN (M.). . . Sur l'hydrobilirubine fécale 658
BOULUD . . . . . Voir LÉPINE.
BOURQUELOT (Em.). Sur l'invertine de la salive. A propos d'une note de M. Marcel Lisbonne 1096
BOUSQUET. . . . . Voir CARRIEU.
— Voir LAGRIFFOUL.
BOUSQUET (L.) et DERRIEN (E.). Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien 1002
BOUSSAGUET. . . . Voir ROUTHIER.
BOYET . . . . . Voir JAVAL.
BRANDEIS (R.). . . Fibres musculaires lisses du rein pathologique 85
— Sur l'agencement périvasculaire des cellules néoplasiques dans certaines tumeurs à cellules claires du rein (Première note) 845
— Origine mésodermique d'une tumeur du rein considérée d'ordinaire comme épithélioma à cellules claires (2e note). 847
— Voir PITRES.
BRIOT (A.) . . . . Sur l'anaphylaxie sérique chez le lapin. 402
BRISSEMORET (A.) . Contribution à l'étude de l'action physiologique des hydrures de phénanthrène. 10
BRUCKNER (J.) et GALASESCO. Syphilis et insuffisance aortique. 71
— Chancres syphilitiques de la peau chez le lapin 74
— Orchite syphilitique chez le lapin par cultures impures de spirochètes. 684
BRUYANT . . . . . Voir BERTIN.
BUGNION (E.). . . . Le Pagure Cénobite considéré au point de vue de la transmission héréditaire des caractères acquis 799
BUSILA (V.) . . . . Le procédé Bordet-Gengou appliqué à l'étude d'un micro-organisme isolé du virus rabique. 183
— Voir BABES.

Pages.

BUSQUET (H.) . . . Existence chez la grenouille mâle d'un centre médullaire permanent présidant à la copulation. 880
— Action inhibitrice du cervelet sur le centre de la copulation chez la grenouille. Indépendance fonctionnelle de ce centre vis-à-vis du testicule 911
BUSQUET (H.) et PACHON (V.) Choline et glandes hypotensives 156
— Choline et ovaire. Persistance de l'effet hypotenseur ovarien chez l'animal atropinisé 223

C

CALMETTE (A.) et MASSOL (L.). Sur la préparation de sérums riches en anticorps antituberculeux par injections répétées de tuberculines antigènes; leurs propriétés. 48
— Sur une nouvelle réaction masquant dans les sérums la présence des anticorps tuberculeux 224
CALUGAREANU (B.). Variations du chlore dans l'organisme de la Loche (*Cobitis fossilis*), suivant la teneur en chlore du milieu 895
CALVET (C.) . . . . Sur la vitalité de la Diatomée bleue et la possibilité de l'ensemencement de cette Navicule à l'aide d'Huîtres vertes 466
CAMUS (Jean) . . . Guérison du tétanos expérimental à la période de contracture 460
— Toxicité des sels de plomb sur les centres nerveux. Leur période d'incubation. 509
— Traitement du tétanos expérimental à la période de contractures. (Deuxième note) 612
CAMUS (Jean) et NICLOUX (Maurice). Essai de neutralisation des sels de plomb au niveau des centres nerveux. 512
— Contribution à l'étude de la digestion des graisses dans les différents segments du tube digestif 619
— Digestion intra-gastrique des graisses sous l'influence de la lipaséidine. 680
— Digestion des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum en présence de la lipaséidine 712
— Digestion et absorption des graisses en présence de lipaséidine chez les animaux atteints de lésions du pancréas et des voies biliaires. 864
CANTACUZÈNE (J.). . Sur un spirochète thermophile des eaux de Dax 75
CANTALOUBE . . . . Voir AUBERT.
CARCANAGUE. . . . Voir MAUREL.
CARLES (Jacques) . Les abcès de fixation et la localisation des poisons et médicaments absorbés par les leucocytes 327
CARNOT (P.) et SLAVU (Gr. I.). Influence de l'adrénaline sur la réparation osseuse et l'évolution du cal 832
— Sur un procédé capable d'éviter les accidents d'anaphylaxie sérique 995
CARRIEU, LAGRIFFOUL et BOUSQUET. Les lésions anatomo-pathologiques dans la fièvre de Malte 539

Pages.

CAWADIAS (Alex.). . Etude expérimentale du sérum sanguin humain normal. . 913
— Etude expérimentale du sérum sanguin au cours de l'urémie 976
CHABROL . . . . . Voir GILBERT.
CHAINE (J.) . . . . Termites et plantes vivantes. — I. Dégâts occasionnés aux arbres 328
— Termites et plantes vivantes. — II. Dégâts occasionnés aux arbustes, aux plantes d'ornement et potagères et aux céréales 486
— Termites et plantes vivantes. — III. Caractères de l'invasion. 849
— Termites et plantes vivantes. — IV. Symptômes présentés par les plantes atteintes 1087
CHAMBRELENT (M.) . Remarques à propos de la communication de M. Carles . . . 485
CHAUSSÉ (P.). . . . Sur la teneur des produits pathologiques en bacilles tuberculeux 673
CHAZARAIN-WETZEL. Voir ROSENTHAL.
CHEVALIER (J.). . . Action pharmacodynamique de l'essence de criste-marine et de l'apiol qu'elle renferme. 306
— Sur l'action pharmacodynamique et toxique du Myrica Gale L., et de l'essence qu'il renferme 738
CHEVALIER (J.) et GIROUX. Variabilité de la toxicité et du pouvoir hémolytique des saponines suivant leur mode de préparation. 304
CHOAY (E.) . . . . Sur la protéolyse gastrique. 391
— Sur la protéolyse pancréatique 1073
CIUCA (M.) . . . . Anticorps antimalléiniques et fixation du complément dans l'hypersensibilisation par la malléine 77
— Voir ALEXANDRESCU.
— Voir SLATINEANU.
CLAUDE (Henri) . . Remarques à propos de la communication de MM. G. Roussy et J. Clunet 332
CLAUDE (Henri) et LEJONNE (Paul). Contribution à l'étude de la pathogénie des crises épileptiques. 138
CLUNET. . . . . Voir ROUSSY.
COMBE . . . . . Voir TANTON.
CONOR (A.) . . . . I. Fièvre méditerranéenne expérimentale chez le chien. — II. Passage du *Micrococcus melitensis* de la mère au fœtus chez la brebis infectée expérimentalement 678
CONTE. . . . . Voir VANEY
COSTA (S.). . . . . Ascite et lésions viscérales mortelles consécutives à une inoculation sous-cutanée de bacille fusiforme de Vincent chez le cobaye 199
— Du rôle du bacille fusiforme de Vincent dans les suppurations prolongées et les lésions viscérales consécutives chez l'homme 200
— Résultats de quelques recherches de « porteurs » de méningocoques. 776
COTTE (J.). . . . . Nouvelle acarocécidie de *Cratægus oryacanthoïdes* Thuill . 643
— Différences de susceptibilité des *Cratægus monogyna* Jacq. et *oxyacanthoïdes* Thuill. à l'égard des Eriophyides qui attaquent leurs feuilles. 645
CUMIA (H.). . . . . Sur l'aspect général des capsules surrénales de *Rana temporaria* L. 1089

Pages.

D

DANIELOPOLU (D.) . Action *in vitro* de la trypsine sur la tuberculine précipitée. 185
— Action de la pepsine « *in vitro* » sur la tuberculine précipitée. 896
— Voir SLATINEANU.
DANILA . . . . . Voir PROCA.
DARRASSE . . . . . Voir MONGOUR.
DASTRE . . . . . Discours à l'occasion de son élection à la présidence de la Société 495
— Allocution à propos de la mort de M. N. Gréhant 567
— Notice sur E. F. W. Pflüger 648
DAUPLAIS . . . . . Voir ETIENNE.
DELVAL . . . . . Voir WILHELM.
DEMANCHE (R.) et DÉTRÉ (G.). Valeur de la réaction de fixation pour le diagnostic de la syphilis héréditaire. 969
DEMANCHE (R.) et MÉNARD (P.-J.). Valeur de la méthode de Hecht pour le sérodiagnostic de la syphilis; comparaison avec la réaction de Wassermann 714
DEMENY (G.). . . . Education physique. Importance du mouvement continu et complet en direction et en étendue suivant des trajectoires curvilignes sur le développement musculaire et l'éducation des centres nerveux de coordination 993
DENIGÈS (Georges). Etat de l'acétone dans l'urine et réaction de Legal. . . . 487
— Détermination de l'acétone urinaire par distillation. . . . 489
DERRIEN. . . . . Voir BOUSQUET.
DESBOUIS . . . . . Voir GARRELON.
DESROCHE (Paul). . Transformation expérimentale de *Vaucheria terrestris* en *Vaucheria geminata* 968
— Sur une transformation de la sexualité provoquée chez une vauchérie 998
DÉTRÉ. . . . . Voir DEMANCHE.
DOMINICI (H.) et FAURE-BEAULIEU (M.) Arrêt et séjour prolongé du sulfate de radium dans les tissus vivants, pendant une durée excédant une année. 46
DOPTER (C.) et REPACI (G.). La dysenterie bacillaire expérimentale par ingestion. 52
DOYON (M.). . . . Rapport du foie avec les substances anti-coagulantes . . . 230
— Action de la crépitine sur la coagulabilité du sang. Nocivité comparée suivant la voie d'introduction 252
— Action de l'atropine sur le foie. 294
— Contribution à l'étude des conditions de la formation de l'antithrombine par le foie. 450
— Sécrétion par le foie, sous l'influence du sang artériel normal, d'une substance anti-coagulante, plus de vingt-quatre heures après l'isolement et le lavage du foie. . . 670
— Sécrétion d'antithrombine hépatique sans addition de substances étrangères au sang. 752
— Production d'antithrombine sous l'influence de l'eau distillée 930

Pages.

DOYON (M.) et GAUTIER (C.). Hémorragies intestinales provoquées par la peptone. Conditions de leur apparition. Rôle antitoxique du foie 7
— Hémorragies intestinales. Rapport avec la baisse de la pression artérielle et l'incoagulabilité du sang. Toxicité de l'atropine. 152
— Nocivité comparée de la bile, suivant que le poison est injecté dans une veine mésaraïque ou dans la saphène . 210
DOYON (M.), MAWAS (J.) et POLICARD (A.). Action de la bile, en injection mésaraïque, sur le foie 452
DRAGOUIU . . . . . Voir ATHANASIU.
DREYFUS . . . . . Voir LESNÉ.
DRZEWINA (Anna) . Création d'associations sensorielles chez les Crustacés. . . 573
— Sur les éosinophiles de l'intestin de certains Téléostéens. . 1012
DUBOIS (Raphaël) . Bactériologie. Utilisation des solutions salines concentrées à la différenciation des bactéries. 26
DUBREUIL (G.). . . L'appareil mitochondrial (périnème, mitochondries, chondriochontes), dans la lignée cellulaire allant du lymphocyte à la cellule osseuse 1100
— Voir RENAUT.
DUFOUR (M.). . . . Les mouvements de l'œil dans l'orbite et la perspective. . 547
— Un peu de cinématique à propos de la loi de Linsting . . . 548
DUFOURT . . . . . Voir ARLOING.
DUVILLIER. . . . . Voir WERTHEIMER.
DUVOIR . . . . . Voir TEISSIER.

E

ÉTIENNE (G.) et DAUPLAIS. Sur la pathogénie de l'athérome. A propos d'un cas d'ostéomalacie sénile. 1025
— Myome calcifié et athérome dans un cas d'ostéomalacie sénile 1027

F

FANO (Giulio). . . Hypothèse sur les conditions déterminant la vitesse énergétique dans les organismes vivants. 862
FAURE-BEAULIEU. . Voir DOMINICI.
FAURÉ-FREMIET (E.). Mitochondries et liposomes. 537
FAVA (A.). . . . . Lésions sporotrichosiques expérimentales de l'œil du lapin guéries par le traitement ioduré 751
FAVRE. . . . . Voir NICOLAS.
FAYET et RAYBAUD (L.). Un champignon saprophyte trouvé sur le cheval. . . . 770
FELDZER . . . . . Voir TIXIER.
FEUILLIÉ (Emile). . Albuminuries et réaction de Meyer. 781
FEYTAUD (J.) . . . Formation de colonies nouvelles par les sexués essaimants du termite lucifuge. 842
FIESSINGER . . . . Voir ROBIN.

Pages.

FIESSINGER (Noël) et LYON-CAEN (Louis). Altérations des canalicules biliaires intercellulaires. 90
— Les modifications et altérations du chondriome chez les mammifères. 454
FIEUX (G.) et MAURIAC (P.). Sur quelques cas de séro-diagnostics de la grossesse. 848
FILON. . . . . Voir LAPICQUE.
FILON (G.) et WEILL (Jeanne). Influence de la température sur l'addition latente. 1017
FINZI (Guido). . . De la réaction précipitante dans le diagnostic de la tuberculose des bovidés. 127
— Les divers bacilles tuberculeux considérés comme antigènes à l'égard de sérums riches en anticorps tuberculeux . . 704
— L'anaphylaxie passive à l'égard de l'endotoxine du bacille tuberculeux 1099
— Voir VALLÉE.
FLEIG (C.) . . . . Vases à revêtement interne d'endothélium vasculaire pour la conservation du sang *in vitro*. Absence de coagulation au contact d'endothélium d'espèce hétérogène 121
— Des agents sensibilisateurs de la réaction à la phénolphtaline pour la recherche du sang dans l'urine (alcool acétique, autres alcools acides). 972
FLEIG (C.) et SANGOUARD (P.). Sur la réaction peroxydasique à la phénolphtaline, sensibilisée ou non, dans divers liquides organiques (transsudats, exsudats, crachats, lait, bile) 1042
FOY . . . . . Voir PARVU.
FRANÇOIS . . . . . Voir ACHARD.
FRANÇOIS-FRANCK (Ch.-A.). La sphygmomanométrie digitale par le procédé de Gaertner avec et sans anémie préalable. Inscription des effets de la décompression 234
— Déformation spéciale des artères scléreuses en présence des contrepresssions maxima. Surestimation de la pression systolique. 1130
FROUIN (Albert) . . Influence de la température de la coagulation du sérum antidiphtérique sur l'extraction de l'antitoxine par les solutions de NaCl. 173
— Nouvelles observations sur la survie des animaux éthyroïdés. Action des sels de thorium et de lanthane. . . . 313
— Influence des phosphates sur le développement des microorganismes dans les milieux non albuminoïdes. 801
— Culture du bacille tuberculeux sur la glucosamine et la sarcosine associées. 915
FROUIN (Albert) et MADEIROS (DE). Influence des produits de digestion des albuminoïdes et des sucres sur le pouvoir sécrétoire des acides sur l'intestin 174
FROUIN (Albert) et MARBÉ (S). Influence de la peptone sur l'action sécrétoire des acides minéraux et organiques sur la sécrétion pancréatique. 176
FROUIN (Albert) et POZERSKA (Mme). Sur l'occlusion spontanée des fistules de Thiry. 801

Pages.

G

GAGNEUX . . . . . Voir ACHARD.
GALASESCO . . . . Voir BRUCKNER.
GALASESCU (P.) et URECHIA (C.-J.). Les cellules acidophiles de la glande pinéale. 623
GARNIER et SABARÉANU. Recherches sur l'autolyse aseptique du foie de lapin normal. 514
GARNIER (Charles) et VILLEMIN (Fernand). Sur les « ganglions pharyngien et lingual » du sympathique cervical de l'homme et leur texture 554
— Les nerfs supérieurs du corps thyroïde 1023
GARRELON. . . . . Voir LANGLOIS.
GARRELON et DESBOUIS. Influence de la ventilation sur la pression artérielle chez le chien en état de veille et en état de narcose . . 1039
GAUTIER (Cl.) . . . Voir DOYON.
— Voir NICOLAS.
GAUTIER (Cl.) et NOGIER (Th.). Action des rayons ultra-violets sur le chromogène d'origine skatolique et la couleur qui en dérive . . 919
GAUTHIER (J.-Const.) et RAYBAUD (A.). Des variétés de Pulicidés trouvés sur les rats à Marseille. — I. Relevé statistique 196
— Des variétés de Pulicidés trouvés sur les rats à Marseille. — II. Prévalence saisonnière. 198
— Les puces du rat (*Ceratophyllus fasciatus* et *Ctenopsylla musculi*) piquent l'homme 941
— Conservation prolongée du bacille de Yersin chez les puces (*Ceratophyllus fasciatus*) en sommeil hivernal 942
GAUTRELET (Jean).. Contribution à l'étude de la choline dans l'organisme. . . 86
— Contribution à l'étude des extraits organiques d'invertébrés. Action hypotensive de l'extrait alcoolique de certaines glandes d'astéries 491
— Voir PITRES.
GAUTRELET (E. et J.). L'excrétion urinaire du lapin normal. 691
GEORGÉVITCH (Jivoïn). Note sur le développement *in vitro* de *Crithidia melophagia* 298
GEORGEVITCH (Pierre). Note préliminaire sur la formation et la germination des spores du *Bacillus thermophilus Jivoïni* nov. spec. . . . 456
GÉRAUDEL (Emile). Les métastases cancéreuses par envahissement lymphatique rétrograde. 268
GERBER (C.). . . . La présure des Basidiomycètes. — V. Loi d'action des sels neutres de potassium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré 201
— La présure des Basidiomycètes. — VI. Loi d'action des sels neutres de sodium, d'ammonium et de lithium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. . . 203
— La présure des Basidiomycètes. — VII. Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du magnésium et des métaux alcalino-terreux sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré 205
— La présure des Basidiomycètes. — VIII. Loi d'action des sels neutres des métaux des groupes du Fer et du Cuivre sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. 382

Pages.

GERBER (C.) . . . . Loi d'action, aux diverses températures, des sels neutres de quelques métaux toxiques sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. 384
— Loi d'action, aux basses températures, des sels neutres des métaux sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. 386
— Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — I. Bichlorure de mercure et présures végétales du lait bouilli. 631
— Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — II. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait bouilli . 634
— Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — III. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait cru. 636
— Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — IV. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures animales . . . . . .
— Action des sels cuivriques et argentiques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. . . . . .
— Action des composés auriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques 935
— Action des composés platiniques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. 937
— Action des palladosels PdX^4M^2 sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. 939
GESSARD (C.). . . . Milieu de culture solide préparé à froid. 1049
GESSARD (C.) et LOISEAU (Georges). Contribution à la technique de l'extraction des toxines précipitées. 991
GHINEA . . . . . Voir ATHANASIU.
GILBERT (A.) et CHABROL (E.). Contribution à l'étude des modifications du sang dans l'intoxication par la toluylène-diamine 836
— L'intoxication expérimentale par la toluylène-diamine (Note additionnelle). 961
— A propos du procès-verbal. L'intoxication expérimentale par la toluylène-diamine. 980
— A propos du procès-verbal. Sur l'intoxication par la toluylène-diamine. 1032
GILBERT et PARTURIER. Note sur les rapports de la vésicule biliaire. 722
GILBERT (A.) et PHILIBERT (A.). Le liquide ascitique est-il stagnant ou circulant? 242
GIMBERT. . . . . Voir ARLOING.
GIRARD (Pierre) . . Sur l'absorption des solutions salines par les tissus vivants. 1117
GIROUX . . . . . Voir CHEVALIER.
GLEY (E.) . . . . . Allocution à l'occasion de la mort de M. Malassez 2
De l'exophtalmie consécutive à la thyroïdectomie. Présentation d'animaux. 858
— Réponse à M. A. Poncet 862
GLEY (E.) et PACHON (V). Sur la découverte de la fonction anticoagulante du foie. A propos de communications de M. Doyon 854
GODIN (Paul). . . . Alternances des accroissements (semestriels) au cours du développement du corps humain (dans le sexe masculin) entre treize et dix-huit ans. 1119

Pages.

Grégoire . . . . . Voir Lautier.
Grigaut (A.) . . . Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme (Note préliminaire). 791
— Dosage colorimétrique de la cholestérine dans l'organisme (Deuxième note) 827
— Voir Richet.
Gruzewska (Z.) . . L'oxydation et l'hydrolyse du glycogène sous l'action du peroxyde d'hydrogène 274
— Sur les produits d'hydrolyse de l'amidon sous l'action de l'eau oxygénée. 1084
Grysez.. . . . . Voir Massol.
Guccione . . . . . Voir Lhermitte.
Guéguen (Fernand). Sur une maladie du fruit de Cacaoyer produite par une mucédinée et sur le mécanisme de l'infection. 221
Guerbet (Maurice), Mayer (André) et Schaeffer (Georges). Sur les réactions microchimiques des corps gras et la réaction de Gram (Note préliminaire). 353
Guillain (G.) et Laroche (G.). Fixation de la tuberculine par la substance nerveuse. 220
Guillemard (Alfred). Utilisation des solutions salines concentrées à la différenciation des Bactéries. Réponse à M. Raphaël Dubois . . 231
Guilleminot (H.). Persistance de l'action des rayons X et des rayons du radium sur la graine à l'état de vie latente 309
Guilliermond (A.). Remarques sur le développement de l'*Endomyces fibuliger* (Lindner). 318
— Sur un curieux exemple de parthénogenèse observé dans une levure. 363
Guilloz (Th.). . . Sur la pratique de la respiration artificielle dans la syncope respiratoire et cardiaque. 551

H

Hallion (L.) . . . Présentation d'un chronomètre avertisseur pour laboratoires 1070
Hallion et Alquier. Modifications histologiques du corps thyroïde et des surrénales par ingestion prolongée d'extrait surrénal. . . . 966
Harvier.. . . . . Voir Triboulet.
Haushalter (P.) . Opalescence d'épanchements pleuraux et péritonéaux, indépendante de la présence de graisse ou de mucine dans le liquide 350
Hawthorn (Ed.) . Essai de sensibilisation de bacilles tuberculeux 774
Hédon (E.). . . . Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastomose carotidienne. 341
— Diabète par extirpation du pancréas, après section de la moelle cervico-dorsale. 650
Henri (V.) . . . . Voir Bierry.
Henry (A.) . . . . Voir Railliet.
Herry (A.) . . . . Actions coagulantes comparatives du sérum frais et des extraits d'organes frais sur le sang et le plasma des hémophiles. 531

Pages.

HERRY (A.) . . . . Actions coagulantes comparatives du sérum sanguin, des extraits d'organes frais et des extraits d'organes desséchés, sur le sang des hémophiles. 603
HERVIEUX . . . . . Voir PORCHER.
HERYNG (H.). . . . Nouvelle méthode de stérilisation du lait sans altérer ses propriétés physiques et ses ferments. 668
HOCHE (L.) . . . . Sur les parentés de la glande mammaire, d'après des considérations normales et pathologiques (Note préliminaire) 1028

I

INTOSH . . . . . Voir LEVADITI.

J

JACOBSON (D.). . . Sur le diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément. Méthode de Marmorek 50
— La narcose dans la préparation des sérums hémolytiques. 590
JAVAL . . . . . Voir MOSNY.
JAVAL et BOYET. . Classification des hyperconcentrations du sérum sanguin . 361
— Classification des hyperconcentrations du sérum sanguin (Deuxième note). 396
— Variations de la conductibilité électrique du sérum sanguin 442
— La rétention de l'urée et sa diffusion dans les liquides de l'organisme 527
JEANDELIZE (P.) . . Faits relatifs à l'inhibition cardiaque (Première note) . . . 556
— Faits relatifs à l'inhibition cardiaque (Deuxième note). . . 558
— Voir PERRIN.
— Voir RICHON.
— Voir SPILLMANN.
JOLLY (J.). . . . . A propos de la communication de M. Patella. 1098
— Notice sur la vie et les travaux de M. Malassez. 1
JONESCO (D.). . . . Sur le mode d'action des substances antagonistes de l'adrénaline 476
JONESCU-MIHAIESTI. Voir BARONI.
— Voir WEINBERG.
JOSUÉ (O.) et PAILLARD (H.) Influence de l'adrénaline sur le pouvoir opsonique. (Première note). 657
— Influence des extraits de capsules surrénales sur le pouvoir opsonique (Deuxième note). 698

K

KARWACKI (Léon) et SZOKALSKI (Casimir). Culture des spirochètes d'Obermeier dans l'organisme de la sangsue. 228
— Mode de division des spirochètes d'Obermeier dans la sangsue (Deuxième note). 286
— Distribution des spirochètes dans l'organisme de la sangsue (Troisième note). 449

Pages.

L

LABBÉ . . . . . Voir LORTAT-JACOB.
LAFFORGUE . . . . Etude de la résistance globulaire dans deux cas de pleurésies hémorragiques 390
— De la nature tuberculeuse de certaines pleurésies rhumatismales. 719
— Rhumatisme articulaire aigu et pleurésie tuberculeuse. . . 887
LAFITE-DUPONT . . Sur le développement de la paroi des sinus veineux des poissons cartilagineux 694
— Appareils pour la ponction du labyrinthe. 851
LAGRIFFOUL. . . . Voir CARRIEN.
— Voir RODET.
LAGRIFFOUL (A.), ARNAL et ROGER (H.). La fièvre de Malte dans l'Hérault 16
— Fièvre de Malte et dothiénentérie. 237
LAGRIFFOUL, BOUSQUET et ROGER. La typhopyocyanie (pyocyanie généralisée à forme typhoïde). 1019
LAGRIFFOUL (A.) et ROGER (H.). Sur la persistance de la réaction agglutinante dans la fièvre de Malte. 59
LAGRIFFOUL (A.), ROGER (H.) et MESTREZAT (W.). Le liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte. 358
LAGUESSE (E) . . . Nouvelle démonstration expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pancréas chez le pigeon . . . 367
LAIGNEL-LAVASTINE (M.) et BAUFLE (P.). Entéro-coccémie et hématome suppuré du grand droit abdominal chez un typhique 109
LAIGNEL-LAVASTINE et LASAUSSE. Sur l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux (Première note) . . 111
— Sur l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Présence d'une base volatile à côté de la choline (Deuxième note). 803
LANDSTEINER. . . . Voir LEVADITI.
LANGLOIS (J.-P.). . Influence de la ventilation sur l'organisme. 1033
LANGLOIS et GARRELON. Echanges respiratoires pendant la période d'hypertension due à l'adrénaline. 356
LAPICQUE (Louis) . Excitateur pour le sciatique de la grenouille. 57
— Courbe vitale du fer du foie dans l'espèce humaine 136
— A propos d'une réclamation de M. Weiss 724
LAPICQUE (L. et M.) Détermination de la chronaxie par les décharges de condensateur 797
— Action du curare sur les muscles d'animaux divers 1007
LAPICQUE (L. et M.) et FILON (G.). Variation de la vitesse d'excitabilité avec la température 925
LAROCHE . . . . . Voir GUILLAIN.
LASAUSSE . . . . . Voir LAIGNEL-LAVASTINE.
LASSABLIÈRE (P.) . Evaluation de la surface cutanée chez le jeune enfant. (Procédés nouveaux.) 339
LATARJET et TAVERNIER. Inversion vasculaire du foie 1086
LAUGIER (Henri). . Influence de la concentration saline sur l'excitabilité musculaire et nerveuse. 63

Pages.

LAUNOY (L.) . . . . Action du bleu de Giemsa sur des granulations hépatiques électivement colorables (*supra vitam*), par les solutions diluées de bleu crésyl brillant. Démonstration 441
— Sur la mise en évidence dans la cellule hépatique du lapin : — I. Des corps granuleux différents des mitochondries. — II. Des canalicules biliaires (Démonstration). 610
LAUTIER (R.). . . . Recherches sur les caractères cyto-physico-chimiques de certains liquides organiques pathologiques (Note préliminaire). 1090
LAUTIER (R.) et GRÉGOIRE (G.). La ligne blanche dite surrénale; recherches cliniques. 690
LAVÉRAN (A.) et PETTIT (A.). Culture de la *Leishmania Donovani* en milieu liquide. 114
— Sur une coccidie de *Agâma colonorum*. 161
— Au sujet des trypanosomes du mulot et du campagnol . . 571
— Au sujet de *Hæmogregarina agamæ* et de ses formes endoleucocytaires. 744
— Au sujet du trypanosome du lérot (*Myoxus nitela*) et de la puce qui paraît le propager. 950
LECAILLON (A.) . . Sur les ressemblances qu'il y a, chez les Oiseaux, entre la segmentation parthénogénésique et la segmentation normale 14
— Nouvelles observations sur la capsule vitelline de l'œuf du merle commun (*Turdus merula* L.). 218
— Troisième note relative à la structure et à la signification de la capsule vitelline de l'œuf du Merle commun . . . 284
— Influence de la température sur la segmentation et la dégénérescence de l'œuf non fécondé de la Poule. 593
LEGENDRE (R.). . . Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux (Première note) 20
— Recherches sur le réseau interne de Golgi des cellules nerveuses des ganglions spinaux (Deuxième note) 44
LEGENDRE (R.) et MINOT (H.). Essais de conservation hors de l'organisme des cellules nerveuses des ganglions spinaux. — I. Plan de recherches et dispositif expérimental 795
— Essais de conservation hors de l'organisme des cellules nerveuses des ganglions spinaux. — II. Conservation dans le sang défibriné. 839
— III. Influence de la dilution sur la conservation des cellules nerveuses des ganglions spinaux hors de l'organisme . . 885
LEGENDRE (R.) et PIÉRON (H.). Réfutation expérimentale des théories dites « osmotiques » du sommeil 962
— La théorie de l'autonarcose carbonique comme causé du sommeil et les données expérimentales. 1014
— Le problème des facteurs du sommeil. Résultats d'injections vasculaires et intra-cérébrales des liquides insomniques 1077
— Des résultats histophysiologiques de l'injection intra-occipito-atlantoïdienne de liquides insomniques 1108
LÉGER . . . . . Voir MATHIS.
LEGROS. . . . . Voir LOEPER.
LEJONNE . . . . . Voir CLAUDE.

Pages.

LELIÈVRE. . . . . Voir RETTERER.
LELIÈVRE (AUG.) et RETTERER (ÉD.). Origine, structure et évolution des cellules épithéliales, dites muqueuses. 596
— Phénomènes régressifs dans le vagin du cobaye puerpéral. 786
— Variations de l'appareil hyoïdien des mammifères 986
LEMOINE. . . . . Voir LINOSSIER.
LÉPINE (R.) . . . . Sur le mécanisme de la glycosurie phlorizique 448
LÉPINE (R.) et BOULUD. Sur le sucre virtuel du sang et sur sa provenance de l'albumine 260
LESNÉ (Edmond) et DREYFUS (Lucien). De l'influence de la voie d'introduction de la substance anaphylactisante sur la production du phénomène anaphylactique. 1072
LE SOURD (L.) et PAGNIEZ (PH.). Recherches sur le rôle des plaquettes dans la rénovation sanguine. 35
— Les plaquettes sanguines dans certaines polyglobulies. . 746
LETULLE (M.) . . . Allocution à propos de l'installation du Président 495
LETULLE (Maurice) et NATTAN-LARRIER. Nécroses aiguës des épithéliums sécréteurs du rein dans l'urémie. 308
LEVADITI . . . . . Voir NETTER.
LEVADITI (C.) et INTOSH (J. Mc). Le mécanisme de la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl (Première note) 444
— Mécanisme de la transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl (Deuxième note.). 569
LEVADITI et LANDSTEINER. La poliomyélite expérimentale (Cinquième note.) . . 311
— Etude expérimentale de la poliomyélite aiguë (Sixième note). 417
— Action exercée par le thymol, le permanganate de potasse et l'eau oxygénée sur le virus de la poliomyélite aiguë . 740
LEVADITI (C.) et MUTERMILCH (ST.). Mécanisme de la phagocytose 1079
LEVADITI (C.) et STANESCO (V.). Paralysie faciale provoquée chez le singe par le virus de la poliomyélite aiguë. 264
— Lésion nerveuse et atrophie musculaire chez les singes atteints de paralysie infantile 664
LEWIS. . . . . Voir AUER.
LHERMITTE (J.) et GUCCIONE (A.). Histogenèse des fibrilles névrogliques dans les processus inflammatoires et néoplasiques de la névroglie 288
LINOSSIER (G.). . . De l'influence de la cuisson sur la digestibilité gastrique de l'ovalbumine. 709
LINOSSIER (G.) et LEMOINE (G.-H.). Sur l'action néphrotoxique des aliments albuminoïdes d'origine animale. Accoutumance. 343
— Sur la toxicité normale des aliments albuminoïdes frais. Influence de la conservation 671
LISBONNE (Marcel). Sur l'invertine de la salive. 983
LISSOFSKY. . . . . Voir BESREDKA.
LOEPER (M.) et BÉCHAMP (G.). Variations de la chaux intestinale dans quelques maladies générales. 526
LOEPER (M.), BÉCHAMP (G.) et BINET (E.-M.). L'élimination de l'acide oxalique par l'estomac 578
LOEPER (M.) et LEGROS (G.). Recherches sur le ferment uricolytique de quelques organes. 867
LOISEAU. . . . . Voir GESSARD.
— Voir MARTIN.

Pages.

LOISEL (Gustave). . Etude expérimentale de l'influence du père dans l'hérédité, chez le lapin. 153
LORTAT-JACOB (L.) et LABBÉ (H.). L'indosé urinaire anormal symptôme précoce du diabète : sa valeur diagnostique dans les états diabétiques frustes 96
LYON-CAEN . . . . . Voir FIESSINGER.

M

MADEIROS . . . . . Voir FROUIN.
MARBÉ (S.) . . . . Hypersensibilisation générale thyroïdienne. — I. Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-à-vis de l'infection éberthienne expérimentale 351
— Hypersensibilisation générale thyroïdienne. — II. Sur la diminution de la résistance des cobayes pesteux et hyperthyroïdés, ainsi que de ceux soumis même au traitement spécifique. 412
— Hypersensibilisation générale thyroïdienne. — III. La recherche des leucocytes dans le liquide péritonéal et de la formule leucocytaire des cobayes hyperthyroïdés et infectés avec le bacille d'Eberth. 468
— Les opsonines et la phacocytose dans les états thyroïdiens. X. L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hyperthyroïdés. Méthode pour l'étude comparative des produits des glandes. Les stimulines et les inhibines phagocytaires. 882
— Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. XI. L'évolution du pouvoir phagopsonique des animaux hyperthyroïdés. Les stimulines et inhibines phagocytaires (Deuxième note) 1075
— Voir FROUIN.
MARCHOUX (E.). . . La peste aviaire n'est pas une maladie contagieuse 346
MARCOU. . . . . Voir ROUTHIER.
MARIE (A.) et BEAUSSART. La tuberculo-réaction en médecine mentale 117
MARINESCO (M.-G.). La radiothérapie de la paralysie générale 624
— De la constance des lésions de l'appareil fibrillaire des cellules nerveuses dans la rage humaine et leur valeur diagnostique. 898
MARINESCO (G.) et MINEA (J.). Nouvelles recherches sur l'influence qu'exerce l'ablation du corps thyroïde sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs 188
— Sur les métamorphoses des nerfs sectionnés 626
— Lésions des ganglions craniens dans le tabes 900
MARINESCO (G.) et PARHON (C.). Respiration de Cheyne-Stokes et inhalation d'oxygène 373
MARRE (L.) et TAILLANDIER (O.). Action empêchante des rayons X sur la production de nitrites aux dépens du sous-nitrate de bismuth, en présence de matières fécales 256
MARTIN (Louis), PRÉVOT (Alexis) et LOISEAU (Georges). Sur le pouvoir agglutinant du sérum antidiphtérique. 1004
— Quelques remarques sur la production de l'antitoxine diphtérique. 1128

Pages.

MASSOL. . . . . Voir CALMETTE.
MASSOL (L.) et GRYSEZ (V.). Sur les variations du pouvoir alexique du sérum frais de cobaye. 588
— Influence du vieillissement et de la dessiccation sur la conservation de l'alexine du sérum de cobaye 825
MASSONNAT (E.) . . Un nouvel hôte de *Lynchia maura* Bigot 430
MATHIEU (Henri). . Recherches sur l'hydrolyse des protéines par le suc pancréatique 958
— Hydrolyse des protéines par le suc pancréatique 1083
MATHIS (C.) et LÉGER (M.). Sur un nouveau Leucocytozoon de la poule 22
— Leucocytozoon d'une tourterelle (*Turtur humilis*) et d'une sarcelle (*Querquedula crecca*) du Tonkin. 118
MAUREL (E.). . . . Influence de la voie d'administration sur les doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin. . 608
— Note sur les lois qui paraissent régir l'action générale des agents thérapeutiques et toxiques. 1046
MAUREL et ARNAUD. Influence de la colchicine sur les dépenses de l'organisme chez le lapin. 129
— Influence de la colchicine sur les dépenses de l'organisme chez le lapin. — Conclusions (Deuxième note) 170
— Rapport entre les doses d'arséniate de soude donnant la diarrhée au lapin et celles qui rendent ses urines albumineuses 414
— Comparaison des doses de bichlorure de mercure pouvant donner la diarrhée au lapin avec celles qui rendent ses urines albumineuses. 675
MAUREL et CARCANAGUE. Contribution à l'étude du blanchiment des légumes. . . 336
MAURIAC . . . . . Voir FIEUX.
MAWAS. . . . . Voir DOYON.
MAYER . . . . . Voir GUERBET.
MAYER (André), RATHERY (Francis) et SCHAEFFER (Georges). Sur les propriétés des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique normale 407
— Sur l'aspect et les variations des granulations ou mitochondries de la cellule hépatique 427
— Réaction des cellules hépatiques à diverses substances organiques. 530
MAYER (André) et SCHÆFFER (Georges). Appareil à contention pour lapins. . . 948
MAZÉ . . . . . Voir VEILLON.
MÉNARD. . . . . Voir DEMANCHE.
MESTREZAT (W.). . Biligénie hémolytique locale dans les mucocèles des sinus frontaux, analyse chimique et cytologique d'un nouveau cas 123
— Voir LAGRIFFOUL.
MEUNIER (L.) et VANEY (C.). Nouveau procédé de fixation du plankton. 727
MINEA . . . . . Voir MARINESCO.
MINET (Jean) . . . La formule hématologique de l'hérédo-syphilis. (Numération des globules. Formule hémo-leucocytaire) 533
MINOT . . . . . Voir LEGENDRE.
MIRONESCO (Th.). . Le rapport existant entre le tissu musculaire lisse et le tissu élastique. 78
— . . . . . Voir BABES.

Pages.

MONGOUR (Ch.) et DARRASSE. Albumo-réaction des crachats 689
MONIER . . . . . Voir ODDO.
MOREAUX (René). . Sur la structure et la fonction sécrétoire de l'épithélium de la trompe utérine chez les mammifères 142
MOREL (L.) . . . . . Les parathyroïdes dans l'ostéogenèse (Deuxième note). . . 163
— Gouttière métallique pour opérations sur le chien. 975
— Gouttière métallique pour opérations sur le chien (Note complémentaire) 1127
— Voir BIERRY.
MORUZZI (G.). . . . Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels. 226
— Action des acides et des alcalis sur les sérums hémolytiques artificiels. 399
MORUZZI (G.) et REPACI (G.). Le phénomène de Th. Smith réalisé par une alcalialbumine et une acidalbumine. 398
MOSNY et JAVAL . . Recherche et dosage des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien des ictériques 876
MOULINIER (R.) . . Cardiogramme dans un cas de cyanose congénitale 736
MOURIQUAND (G.) et POLICARD (A.). Sur le mécanisme de formation et la signification clinique de quelques cylindres urinaires 829
MOUSSU (G.). . . . Traitement des maladies à cysticerques par l'extrait éthéré de fougère mâle 720
MULON (P.) . . . . La méthode des mitochondries (de Benda) appliquée à la corticale surrénale du cobaye. 103
— Sur les mitochondries de la surrénale (substance corticale, couche graisseuse, cobaye) 872
— Les mitochondries surrénales (substance médullaire) . . . 917
MUTERMILCH. . . . Voir LEVADITI.

N

NAGEOTTE (J.) . . . Incisures de Schmidt-Lanterman et protoplasma des cellules de Schwann 39
— La mort du cylindraxe 463
— Phénomènes de sécrétion dans le protoplasma des cellules névrogliques de la substance grise. 1068
NANU-MUSCEL (J.) et VASILIU (T.). La réaction de Wassermann dans la malaria 188
NATTAN-LARRIER. . Voir LETULLE.
NÈGRE (L.) . . . . Sur le stade intestinal de la sarcosporidie de la souris. . . 997
NETTER (A.) et LEVADITI. Action microbicide exercée par le sérum des malades atteints de paralysie infantile sur le virus de la poliomyélite aiguë 617
— Action microbicide exercée sur le virus de la poliomyélite aiguë par le sérum des malades atteints de paralysie infantile. Sa constatation dans le sérum d'un sujet qui a présenté une forme abortive (Deuxième note) 855
NICLOUX (Maurice). Sur le sort du chloroforme dans l'organisme. Méthode expérimentale permettant l'étude de cette question . . . 805
— Décomposition du chloroforme dans l'organisme 822

Pages.

NICLOUX (Maurice). Sur un certain nombre de produits relatifs à la décomposition du chloroforme dans l'organisme. 1121
— Voir CAMUS (J.).
NICOLAS (J.), FAVRE (M.) et GAUTIER (Cl.). Intradermoréaction et cutiréaction avec la syphiline chez les syphilitiques. 257
NICOLAU (G.). . . Sur les anticorps hémolytiques naturels chez les animaux domestiques. — Dosage de ces anticorps. 902
NICOLLE (M.) et POZERSKI (E.). Hypersensibilité au suc pancréatique inactif. 1113
NOGIER . . . . . Voir GAUTIER.
NOURI. . . . . Voir REMLINGER.

O

ODDO ET MONIER. . Modification de la formule leucocytaire après l'hémoptysie chez le tuberculeux 944
OHKUBO (S.). . . . Cas de tuberculose primaire spontané dans l'appendice d'un lapin 581
— Action trypanocide et spirillicide de la pyocyanase. . . . 655
— Recherches sur la teneur en compléments du liquide amniotique des cobayes 793
OLMER (D.) et SAUVAN (A.). Action *in vitro* sur le sang des solutions d'abrine et de ricine chauffées. 638
— Action *in vitro* sur le sang des solutions d'abrine et de ricine en présence de lécithine. 639
OZOUX (M.) . . . . La filaire de l'œil du dindon 974

P

PACHON (V.) . . . . Education physique et critères fonctionnels. Les variations de la pression artérielle, critère d'entraînement. 869
— Observations à l'occasion de la communication de M. Villemin 875
— Sur l'insuffisance de l'étude isolée du pouls pour juger de l'état d'entraînement. Valeur comparée de la sphygmomanométrie 927
— Voir BUSQUET.
— Voir GLEY.
PAGNIEZ. . . . . Voir LE SOURD.
PAILLARD . . . . . Voir JOSUÉ.
— Voir ROUBINOVITCH.
— Voir SÉZARY.
PAISSEAU (G.) et TIXIER (Léon). A propos de la réaction de Meyer dans les néphrites. Importance de la distinction en néphrites dégénératives et néphrites congestives. 507
— A propos des néphrites congestives et dégénératives . . . 884
PANISSET (L.) . . . Action précipitante du sérum des animaux morveux sur la malléine. 132
— Voir PORCHER.

Pages.

PARHON. . . . . Voir MARINESCO.
PARIS (Paul). . . . Note sur la fonction de la glande uropygienne des Oiseaux. 703
PARIS (A.) et SABARÉANU (G.). La séro-précipitation chez les syphilitiques par le glycocholate de soude 290
PARISOT. . . . . Voir SPILLMANN.
PARTURIER. . . . . Voir GILBERT.
PARVU (M.) . . . . A propos de la réaction de Weinberg-Parvu 833
PARVU (M.) et FOY (G.). Indice opsonique et valeur phagocytaire dans la leucémie aiguë 244
PATELLA (V). . . . L'origine endothéliale des mononucléaires du sang 1097
— Réponse à la question de M. Jolly 1098
PÉREZ (Charles) . . Métamorphose des tubes de Malpighi chez les Muscides. . 42
— Métamorphose de l'intestin postérieur chez les Muscides. . 115
— Les phénomènes histologiques de la métamorphose chez les insectes 167
— Origine des cellules imaginales de l'intestin moyen des Vespides. 1010
— Evolution nymphale du corps gras chez les *Polistes*. . . . 1064
PERRIN . . . . . Voir RICHON.
PERRIN (M.) et JEANDELIZE (P.). Moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par le chlorure mercurique (3e note). 146
PERRONCITO (Aldo). Isotoxicité du sang d'animaux traités avec le sérum d'anguille 133
PÉTRESCO (G. Z.). . Résistance du sang à l'hémolyse dans les infections. . . . 478
PETTIT . . . . . Voir LAVERAN.
PEYRON. . . . . Voir ALEZAIS.
PHILIBERT . . . . . Voir GILBERT.
PIÉRON . . . . . Voir LEGENDRE.
PITRES (A.) et BRANDEIS (R.). Sur un cas de narcolepsie. (Etude de l'urine, du sang, du liquide céphalo-rachidien.) 844
PITRES (A.) et GAUTRELET (J.). Contribution à l'étude du métabolisme des hydrates de carbone chez les addisoniens. 1092
POLICARD (A.). . . Faits et hypothèses concernant la physiologie de la cellule intestinale. 8
— La structure de la cellule hépatique en fonctionnement normal 37
— Sur la coloration vitale des trypanosomes 505
— Voir DOYON.
— Voir MOURIQUAND.
PONCET (Antonin). Rhumatisme articulaire aigu tuberculeux et pleurésie tuberculeuse 779
— Remarques à propos de la communication de M. Gley . . 861
PONSELLE (A.). . . Compresseurs conjugués pour prise de sang sur les artères des petits animaux 725
POPOVICI-BAZNOSANU (A.). Relation entre la taille de l'adulte et la quantité de nourriture absorbée chez l'*Osmia rufa* et l'*Osmia cornuta*. 480
— La mue des larves de *Megatoma undata* 628
PORCHER (Ch.). . . Sur le dédoublement diastasique du cellose 150
PORCHER (Ch.) et HERVIEUX (Ch.). Production d'H^2S lors de la distillation de l'urine. Sa caractérisation 27
PORCHER (Ch.) et PANISSET (L.). De la recherche de l'indol et de l'hydrogène sulfuré dans les cultures microbiennes 653

Pages.

PORTIER (P.). . . . Destruction des larves de *Gastrophilus* fondée sur la connaissance de la physiologie de leur appareil respiratoire. 1056
POZERSKA (Mme). . Voir FROUIN.
POZERSKI . . . . . Voir NICOLLE.
PRÉVOT. . . . . Voir MARTIN.
PROCA (G.) . . . . Essais de culture du microorganisme de la vaccine (*Cladothrix vaccinæ*) (Première note). 375
PROCA (G.) et DANILA (P.) Sur la présence dans les produits syphilitiques d'une thrichobactérie pathogène (*Cladothrix stereotropa*, n. sp.). 79
— I. — Sur le polymorphisme de la trichobactérie des produits syphilitiques. 190
— II. — La pathogénéité des cultures de *Cladothrix stereotropa* 192
— Filtration de la trichobactérie des produits syphilitiques. . 481

R

RAILLIET (A.) et HENRY (A.). Les Thélazies, Nématodes parasites de l'œil . . . 213
— Les Onchocerques, Nématodes parasites du tissu conjonctif. 248
— Nouvelles observations sur les Thélazies, Nématodes parasites de l'œil. 783
RAINER (F.-J.). . . Contribution à la connaissance de la cellule endothéliale du péritoine chez l'homme. 483
RATHERY . . . . . Voir MAYER.
RATHERY (F.) et SAISON (M.). Lésions expérimentales du foie et du rein à la suite d'inhalation d'éther au lapin 211
RAYBAUD (L.). . . . De l'influence des radiations ultra-violettes sur le protoplasma 381
— Influence des radiations ultra-violettes sur la germination des graines. 772
— Voir FAYET.
— Voir GAUTHIER (J.).
REGAUD (Cl.) . . . Particularité d'action des rayons de Rœntgen sur l'épithélium séminal du chat. 541
REMLINGER (P.) . . Fièvre typhoïde et rapports sexuels. 360
REMLINGER (P.) et NOURI (O.). Les microbes pathogènes du sol peuvent-ils être entraînés à la surface des végétaux? 105
— Le bacille de la tuberculose peut-il être entraîné à la surface des végétaux?. 711
RENAUT (J.) et DUBREUIL (G.). Histogenèse du cartilage hyalin des mammifères. 599
— Contingence et conditions de l'incorporation des fibrilles connectives à la substance fondamentale des os. 707
— Rectification à la note intitulée : « Contingence et conditions de l'incorporation des fibrilles connectives à la substance fondamentale des os » 810
— Le morcellement résorptif du cartilage hyalin 1050

Pages.

REPACI (G.) . . . . Contribution à l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un streptococcobacille anaérobie 216
— Contribution à l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un streptococcus anaérobie. 292
— Contribution à l'étude de la flore bactérienne anaérobie des gangrènes pulmonaires. Un bacille anaérobie. . . . 410
— Contribution à la connaissance de la vitalité des microbes anaérobies. 524
— Voir DOPTER.
— Voir MORUZZI.
RETTERER . . . . . Voir LELIÈVRE.
RETTERER (Éd.) et LELIÈVRE (Aug.). Origine, forme et valeur cellulaire des hématies des mammifères. 32
— Procédé simple pour voir que le ganglion lymphatique fabrique des hématies 100
— Transformation des cellules épithéliales d'un épithélioma en tissu conjonctif. 502
— La destruction des cellules muqueuses débute par la fonte de leur hyaloplasma et finit par la désagrégation de leur réticulum 748
— Connexions et développement de l'appareil hyoïdien du chien 952
— Evolution et constitution de l'appareil hyoïdien de l'homme. 1053
RIBADEAU-DUMAS. — Voir TRIBOULET.
RICHET (Charles). . Notes statistiques sur la progression des mémoires et travaux de physiologie 401
— Protoxines et transformations des protoxines en toxines. . 509
— De l'anaphylaxie *in vitro* avec le tissu cérébral 602
— Accroissement général de la sensibilité aux poisons chez les animaux anaphylactisés. 820
RICHET fils (Ch.). . Modifications de toxicité du plasma musculaire. 498
— Modification de toxicité des œufs. 586
RICHET (Charles) fils et GRIGAUT (A.). Hémorragies occultes bronchiques et bucales. 908
RICHON (L.) et JEANDELIZE (P.). Courbe de croissance en longueur chez le lapin castré 559
— Courbe de croissance en longueur chez des lapins ayant subi la résection des canaux déférents 560
RICHON (Louis) et PERRIN (Maurice). Athérome expérimental. 144
RIMBAUD . . . . . Voir VALLET.
RIST (Ed.) et BÉCLÈRE (Henri). Apparition en masse de myéloblastes non granuleux au cours de la leucémie myéloïde 429
ROBIN (Albert) et FIESSINGER (Noël). L'étude biologique d'un cas de ladrerie chez l'homme 452
RODET (A.) et LAGRIFFOUL. La sérothérapie de la fièvre typhoïde; résultats cliniques. 605
ROGER . . . . . Voir LAGRIFFOUL.
ROSENTHAL (Georges). L'enquête scientifique sur la bactériothérapie lactique (*suite*). Bacille bulgare contre l'anhémobacille entérocogène du rhumatisme. Incontamination du lait caillé. . . 94
— Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments

Pages

lactiques. Bacille bulgare contre bacille de la diphtérie. Incontamination des cultures de bulgare; victoire de la bactérie lactique. Rôle essentiel de l'acidification du milieu 349

ROSENTHAL (Georges). Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques. Le bacille bulgare contre les associations microbiennes. Rôle essentiel de l'acidification 762

— Le sérum anti-Perfringens, le Wright-vaccin anti-Perfringens, dans la médication des infections graves anaérobies 1044

ROSENTHAL (Georges) et CHAZARAIN WETZEL (P.). Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques (*suite*). Le bacille bulgare contre le bacille pyocyanique; importance de l'acide lactique. Disparition du bacille pyocyanique; transformation du bacille bulgare en streptocoque lactique 92

ROUBINOVITCH (J.) et PAILLARD (H.). Influence de la ponction lombaire sur la pression artérielle et la fréquence du pouls dans diverses formes de psychoses. 296

— La pression du liquide céphalo-rachidien dans diverses maladies mentales. 582

ROUDSKY (D.) . . . Sur l'inoculation de cultures de *Trypanosoma Lewisi* Kent au rat blanc et sur la réceptivité de la souris blanche à ce trypanosome 421

— Sur la réceptivité de la souris blanche à *Trypanosoma Lewisi* Kent 458

ROUSSY (Gustave) et CLUNET (Jean). Les parathyroïdes dans quatre cas de maladie de Parkinson. 320

— Intégrité des parathyroïdes dans le myxœdème congénital par agénésie du corps thyroïde. 818

ROUTHIER et BOUSSAGUET. Influence de la ventilation sur la pression artérielle pendant le travail chez l'homme 1037

ROUTHIER et MARCOU. Influence de la ventilation sur la pression artérielle au repos 1036

ROUVILLE (Etienne de). Etudes physiologiques sur les glandes salivaires des Céphalopodes, et, en particulier, sur la toxicité de leurs extraits (Première note). 834

— Sur la toxicité des extraits des glandes salivaires des Céphalopodes (Deuxième note) 878

RUSSO (Ph.) . . . . De l'action du chlorure de sodium sur les albumines, étudiée à l'ultramicroscope 716

S

SABARÉANU . . . . Voir GARNIER.

— Voir PARIS.

SAISON . . . . . Voir RATHERY.

SALIN. . . . . Voir SICARD.

SANGOUARD . . . Voir FLEIG.

SARTHOU (J.) . . . Recherches sur le passage à travers les parois poreuses de l'anaéroxydase du lait de vache cru. 434

Pages.

SAUVAN. . . . . Voir OLMER.
SCHAEFFER. . . . . Voir GUERBET.
— Voir MAYER.
SEILLIÈRE (Gaston). Sur la digestion de la cellulose. 107
— Observations sur la composition et la digestibilité de quelques tissus végétaux cellulosiques 989
SÉZARY . . . . . Constatation du tréponème dans l'artérite cérébrale syphilitique. 985
SÉZARY (A.) et PAILLARD (H.). Constatation du tréponème dans le liquide céphalo-rachidien au cours de l'hémiplégie syphilitique. 295
SÉZARY (A.) et TINEL (J.). Lésions dégénératives de la substance blanche de la moelle dans les méningites. 660
SICARD . . . . . Traitement de certains symptômes du tabes inférieur par les injections arachnoïdiennes 1105
SICARD (J.-A.) et SALIN (H.). Réactions méningées consécutives aux injections arachnoïdiennes lombaires de sérum de cheval et de sérum artificiel 523
— Histologie des réactions méningées aseptiques provoquées chez l'homme 1104
SIMICI . . . . . Voir BABES.
SIMON et SPILMANN (L.). Sur la localisation des alcaloïdes dans le sang. 553
SLATINEANU (A.) et DANIELOPOLU (D.) Sensibilisation des animaux à la tuberculine par une injection sous-cutanée de la même substance. 81
— Sensibilisation des animaux à la tuberculine par une inoculation intraveineuse préalable de la même substance. 82
SLATINEANU (A.), DANIÉLOPOLU (D.) et CIUCA (M.). Sensibilisation de l'organisme humain normal aux injections répétées de tuberculine. . 903
SLAVU (Gr.-J) . . . Sur la toxicité des métaux alcalins, alcalino-terreux et de quelques autres appartenant aux familles voisines. . . . 377
— Voir CARNOT.
SPILLMANN (L.). . . Dispositif facilitant la recherche du spirochète au moyen du condensateur à fond obscur. 141
— Voir SIMON.
SPILLMANN (L.), JEANDELIZE (P.) et PARISOT (J.). Proportions adiastématiques du squelette avec développement morphologique normal des organes génitaux externes 561
STANESCO . . . . . Voir LEVADITI.
STAZZI . . . . . Voir ARLOING.
STERN . . . . . Voir BATTELLI.
SZOKALSKI. . . . . Voir KARWACKI.

T

TAILLANDIER. . . . Voir MARRE.
TALARICO (I.) . . . De l'influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de l'albumine d'œuf 662
— De l'influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de la viande 932
TANTON et COMBE (E.). Le séro-diagnostic de la syphilis par la méthode de Porges. 436

Pages.

TAVERNIER . . . . Voir LATARJET.
— Voir VILLARD.
TEISSIER (Pierre) et BENARD (René). Le foie des scarlatineux. 232
— Recherches sur la réaction de Wassermann dans la scarlatine 272
— Sur la résistance globulaire dans la scarlatine avec troubles hépatiques 283
TEISSIER (P.-J.) et DUVOIR (M.). Essai d'inoculation par voie cutanée de la variole au lapin 270
— Influence *in vitro* de certains gaz (oxygène, azote, acide carbonique, acide atmosphérique), sur la résistance globulaire. 281
TEISSIER (J.) et THÉVENOT (Lucien). Recherches expérimentales sur le sérum de veine rénale 815
TELMON (H.). . . . Recherche clinique du sang dans les urines. Sensibilisation de la réaction de Meyer à la phénol-phtaline. . . . 955
TERROINE (Emile-F.). Action de la température sur la lipase pancréatique. . . 347
— Influence de la réaction du milieu de la lipase pancréatique 404
— Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique (Première note). 439
— Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique (Deuxième note). 518
— Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique 666
— Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique (Quatrième note). 754
THÉVENOT . . . . . Voir TEISSIER.
THIBAUT. . . . . Voir AUBERT
TINEL. . . . . Voir SÉZARY.
TISSIER (H.) . . . Régime végétalien utilisant les graisses animales suivi depuis deux ans. 12
TIXIER (Léon) et Mlle FELDZER. La régression pathologique du thymus dans le jeune âge 279
TIXIER . . . . . Voir PAISSEAU.
TRIBOULET (H.) . . La recherche du sang dans les selles, notamment au cours et au décours du purpura et des vomissements périodiques avec acétonémie. 595
TRIBOULET, RIBADEAU-DUMAS et HARVIER. La sclérose du foie chez les nourrissons. 516

U

URECHIA . . . . . Voir GALASESCU.

V

VALLÉE. . . . . Remarques à propos de la communication de M. G. Finzi . 128
VALLÉE (H.) et FINZI (G.). Sur le précipito-diagnostic de la tuberculose et les propriétés du sérum de cheval hyperimmun contre cette infection. 259

Pages.

VALLÉE (H.) et FINZI (G.) Au sujet de nos notes sur le précipito-diagnostic de la tuberculose. 357
VALLET (G.) et RIMBAUD (L.). Recherches sur l'action de la lécithine au point de vue du pouvoir bactériologique et de l'immunisation 302
VANEY . . . . . Voir MEUNIER.
VANEY (C.) et CONTE (A.). L'enroulement des chenilles d'*Epichnopteryx helicinella* H. Sch. 432
VANNEY (Albert). . Du précipito-diagnostic de la morve 700
VAQUIER . . . . . Voir BILLARD.
VASILIU. . . . . Voir NANU-MUSCEL.
VEILLON (A.) et MAZÉ (P.). De l'emploi des nitrates pour la culture de l'isolement des microbes anaérobies 112
VILLEMIN (F.) . . . Sur l'action physiologique des injections intravasculaires d'extraits de corps jaunes 874
— Voir GARNIER.
VILLARD et TAVERNIER. Transplantation d'un rein de chien sur une chèvre . . . 1020

W

WEILL (Jeanne). . Influence de la fatigue sur l'addition latente 923
— Voir FILON.
WEINBERG (M.). . . A propos de l'apparition tardive des réactions biologiques provoquées par les kystes hydatiques 446
WEINBERG et JONESCO-MIHAIESTI. A propos de la réaction de la meiostagmine 1015
WEISS (G.) . . . . A propos de l'excitation électrique 575
— De l'utilisation des aliments pour la production de l'énergie chez les électrothermes 696
— A propos du procès-verbal de la dernière séance 732
— Influence de l'albumine et du glucose sur des échanges gazeux de la grenouille. 732
WERTHEIMER (G.) et DUVILLIER (E.). Action du chloroforme injecté dans l'intestin sur la sécrétion pancréatique. 165
— Sur l'absorption de la sécrétine 535
WILHELM (A.) et DELVAL (C.). Un cas d'éosinophilie sanguine très intense au cours d'une association parasitaire (kyste hydatique et lombricose) 262
WINTREBERT (P.). . Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. — XII. L'évolution du vomer et du ptérygopalatin chez *Amblystoma tigrinum*. 178
— Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. — XIII. La disparition du palatin et la transformation du vomer chez *Salamandra maculosa* Laur. . . 300
— Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. — XIV. Les variations de l'appareil vomérো-ptérygopalatin chez l'*Axolotl* et chez l'*Amblystome branchié*. 419

Pages.

WINTREBERT (P.). . Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. — XV. La structure dissemblable de la base du crâne chez les Protritonidés et les Urodèles 1081
WOLFF (J.) . . . . Influence du phosphate disodique sur la tyrosinase. . . . 366

Y

YAMANOUCHI (A.). . Action de l'atoxyl sur les trypanosomes dans l'organisme. 120
— Expériences d'anaphylaxie chez l'homme et le singe . . . 1000

ERRATA

NOTE DE LAVERAN ET PETTIT.

P. 114-115, entre les 4e et 5e alinéas, rétablir ce passage supprimé par erreur à la composition :

« Après quelques tâtonnements, nous nous sommes arrêtés à la formule suivante :

Peptone Chapoteaut	2 grammes.	1 volume.
Chlorure de sodium	6 grammes.	
Eau	900 grammes.	
Sang défibriné de lapin		1 volume.

NOTE DE MORUZZI.

P. 227, 27e ligne, *au lieu de* : ont la propriété, *lire* : n'ont pas la propriété.

NOTE DE TERROINE.

P. 349, tableau, à la ligne 4, 1re colonne de chiffres, suc seul, Exp. I, 60 degrés, 10 minutes, *au lieu de* : 13.3, *lire* : 1,3.

NOTE DE LAUNOY.

P. 612, 13e ligne, *au lieu de* : sur la celulle hépatique, *lire :* dans la cellule hépatique.

NOTE DE GLEY.

P. 859, avant-dernière ligne, *au lieu de* : ci-dessus, *lire* : ci-contre, et dernière ligne, *au lieu de* : fig. 2, *lire* : fig. 3.

NOTE DE GRIGAUT.

P. 828, 18e et 19e lignes, *au lieu de* : potasse, *lire* : soude.

NOTE DE FLEIG.

P. 973, § V, ligne 6, *au lieu de* : d'autant plus fraîchement, *lire* : d'autant moins fraîchement. Ligne 12, *au lieu de* : hématines, *lire* : hématine.

Paragraphe VII, ligne 6, *au lieu de* : 3 centimètres cubes d'acide acétique, *lire* : 3 centimètres cubes d'alcool acétique. Ligne 7, *au lieu de* : acide acétique : *lire* : alcool acétique.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel. L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

NOTICE

SUR LA VIE ET LES TRAVAUX

DE

LOUIS MALASSEZ

Président de la Société de Biologie,
Membre de l'Académie de médecine,
Directeur-adjoint
du Laboratoire d'histologie de l'École des Hautes Études
au Collège de France

(1842-1909)

PAR

M. J. JOLLY.

(Notice lue dans la séance du 18 juin 1910.)

Louis-Charles Malassez était né à Nevers le 21 septembre 1842. Il appartenait à une vieille famille de fonctionnaires originaire d'Alsace. Son père, inspecteur des contributions directes, séjourna longtemps à Compiègne. Malassez évoquait volontiers le souvenir de l'éducation virile qu'il avait reçue : son père le plaçant tout jeune sur la croupe d'un cheval, lui apprenant à plonger, à nager tout habillé; puis ses promenades dans la forêt de Compiègne, ses courses à pied à travers le Morvan. C'est dans la forêt de Compiègne, étant enfant, qu'il fut victime d'un grave accident de voiture auquel il rapportait les maux de tête dont il souffrit toute sa vie. C'est ce qui fit aussi que ses premières études, dans sa famille, et au collège de Chauny, furent entrecoupées par beaucoup de séjours en plein air, circonstance qui développait son goût pour l'observation de la nature, en même temps qu'elle permettait à son naturel gai et enjoué, à son jugement personnel et indépendant, de s'épanouir sans contrainte.

Par sa mère, Malassez appartenait à une famille de médecins établis dans le département de la Nièvre. L'un d'eux, le Dr Senelle, camarade de Velpeau et de Bouillaud, a exercé sur l'éducation du jeune Malassez une influence que celui-ci aimait à rappeler. Senelle avait été chirurgien-major de la Grande Armée, dont il avait suivi la fortune jusque dans la retraite de Russie.

Malassez passait une partie de ses vacances auprès de son oncle Senelle, qui l'emmenait dans ses tournées médicales et lui donnait les premières notions d'anatomie et de médecine; il lui fit même cadeau d'un microscope. Louis Malassez trouvait auprès de cet homme excellent, dont il aimait les allures franches et un peu brusques, la société qui convenait à son esprit déjà tout naturellement tourné vers l'observation.

Après quelques années passées à Paris, au collège Rollin, établissement qu'il avait choisi lui-même et où se révélèrent ses aptitudes pour la physique, il commença en 1862 ses études médicales. A l'Ecole de médecine de Paris, son goût pour l'observation exacte oriente tout de suite ses études dans une direction scientifique. Il s'adonne à l'anatomie et il devient l'élève, puis le préparateur de Dupré. Dans les hôpitaux, dans les services de Broca, de Bouillaud, de Piorry, il pratique avec soin les autopsies.

Dans le service de Bouillaud, en 1867, il fait la connaissance de Cornil, chef de clinique, et cette rencontre a une influence décisive sur l'orientation définitive de ses études. Cornil, en effet, l'attire dans le petit laboratoire particulier qu'il avait fondé avec Ranvier, rue Christine, et dans lequel les deux collaborateurs préparaient leur traité d'histologie pathologique, depuis célèbre. Malassez, dont le goût pour le microscope s'était déjà révélé, fut tout de suite séduit par les travaux de ses initiateurs, et de ce moment date sa spécialisation dans une branche de la science où il devait plus tard s'illustrer. Nommé interne en 1867, il est attaché successivement aux services de Péan et de Trélat, qui lui fournirent les premiers matériaux de ses observations sur les tumeurs.

La guerre arrêta brusquement son travail. Dès le 20 août 1870, avec Lucas-Championnière, Terrier, Delens, et sous la conduite de leur maître commun, Trélat, il part, comme aide-chirurgien de la 5e ambulance internationale avec laquelle il assiste au combat de Mouzon. Plus tard, en octobre, il se trouve aux environs d'Orléans; il assiste au combat d'Arthenay, où sa conduite fut particulièrement brillante, puis à Patay. Dans toute cette période, il montre son dévouement, il se prodigue, il est plein d'endurance et d'énergie.

La guerre terminée, il continue son internat chez Pidoux à la Charité, chez Hardy à Saint-Louis, et surtout chez Potain, à Necker, en 1872.

Potain exerça certainement une influence sur la direction de ses travaux. Potain était alors préoccupé de l'idée de la numération des globules du sang. Trouvant justement dans son interne le goût des recherches minutieuses qu'il affectionnait, il l'engagea à se lancer dans cette voie, et Malassez aimait à rappeler que c'était avec Potain qu'il avait commencé ses premières recherches sur la numération des globules rouges.

Il avait retrouvé aussi Ranvier et s'était remis à l'étude de l'histologie pathologique. Ranvier étant devenu préparateur de Cl. Bernard, Malassez le suivit au Collège de France, et dans le laboratoire de Cl. Bernard, Ma-

lassez mettait à profit la méthode qu'il venait de découvrir pour étudier les modifications du nombre des globules rouges dans des conditions physiologiques expérimentales. De là datent ses belles observations sur le nombre des hématies dans les différentes parties de l'arbre circulatoire, dont les résultats sont à la base de toutes nos connaissances sur le sujet.

A ce moment, il noue des amitiés durables. M. Galippe (1) a raconté en termes pittoresques les souvenirs de la crémerie de la « mère François », où venaient régulièrement avec Malassez, Ranvier, Grimaux, Cornu, Pouchet, Carrière, et tant d'autres dont les noms sont devenus depuis célèbres.

A cette époque, les préparateurs au Collège de France étaient logés. Ranvier avait fait de son logement un petit laboratoire d'histologie. Claude Bernard obtint, en 1872, que ce laboratoire eût une vie officielle et fût doté par l'École des Hautes Etudes. Claude Bernard en resta le directeur, Ranvier en devint le directeur-adjoint avec Malassez, Debove et Renaut comme répétiteurs. Lorsqu'en 1875, la chaire d'anatomie générale fut créée pour Ranvier, Malassez devint directeur-adjoint du laboratoire d'histologie. C'est dans cette situation modeste que Malassez travailla toute sa vie. Mais il possédait un laboratoire outillé où il pouvait donner l'hospitalité aux chercheurs ; il se trouvait heureux de son sort, et comme ceux dont l'intelligence est riche, dont la curiosité est en éveil et dont le caractère et le cœur sont en même temps à la hauteur du talent, il n'attendait sa récompense que de la satisfaction du labeur accompli. Pendant près de quarante années, on le vit arriver chaque jour fidèlement à son laboratoire et poursuivre patiemment ses travaux, qu'il interrompait toujours avec bonne grâce pour prodiguer ses conseils. Son laboratoire et la Société de Biologie, c'était, avec les affections familiales, ce qui remplissait toute sa vie. Depuis quelques années déjà, l'état de sa santé ne lui permettait plus guère d'appliquer son activité à des recherches suivies, mais il s'intéressait encore vivement à tout ce qui se faisait autour de lui, et plus d'un travailleur profitait de son expérience et de ses idées.

L'an dernier, et on peut le dire, malgré lui, malgré ses conseils, la Société de Biologie l'avait élu son président. Malassez, qui aimait la Société et lui avait consacré déjà depuis longtemps beaucoup de ses préoccupations, souhaitait de pouvoir lui témoigner sa reconnaissance pour la marque de haute estime qu'elle lui avait donnée. Bien que sa présidence ait été courte, il a réalisé son souhait. Des circonstances particulières lui permirent de doter la Société d'une nouvelle installation, plus digne d'elle. Pour réaliser ce projet, que de démarches, que de

(1) *Les débris épithéliaux paradentaires*, d'après les travaux de L. Malassez, publié par le Dr V. Galippe. Paris, Masson, 1910, p. VII.

peines! Mais aussi avec quelle satisfaction il étudiait, faisait et refaisait les plans! Ses dernières vacances, il les consacra tout entières à ces travaux, se faisant lui-même architecte et artisan et ne négligeant aucun détail.

Il avait mis son point d'honneur, sa coquetterie, à ce que la séance de rentrée en octobre eût lieu dans ce nouveau local. Il se surmena. Comme surcroît de fatigue, il proposa, pour fêter la nouvelle installation, la réunion d'un banquet où ses collègues le virent et l'entendirent pour la dernière fois. Le soir même, il s'alitait définitivement. Même malade et souffrant, ses préoccupations allaient encore à la Société, et plus d'une fois, passant outre aux recommandations de ses médecins, il faisait venir l'un ou l'autre pour s'assurer que telle ou telle disposition avait été prise. Le 22 décembre, il était mieux; la crise semblait conjurée; ses paroles étaient pleines d'espoir, sa présence d'esprit parfaite; le soir même, il était frappé brusquement!

En parlant de Giard, son prédécesseur, Malassez rappelait ici même, il n'y a guère plus d'un an, les paroles de Bouchard : « Pour le savant, mieux vaut mourir dans la pleine vision des choses que de vivre dans les ténèbres. » C'est la mort libératrice qui survint, dit Malassez. Pour lui aussi, la mort a été douce, et, si elle est venue trop tôt, du moins, elle l'a pris, comme il le souhaitait, en pleine intelligence, et elle lui a épargné les ténèbres, les souffrances et les infirmités.

*
* *

Les principaux travaux de Malassez concernent l'histologie du sang et des tumeurs.

Le nom de Malassez restera attaché à la découverte des méthodes de numération des globules du sang. Evidemment, il avait été précédé par quelques initiateurs, en particulier par Vierordt (1852), qui, à l'aide d'une méthode fort laborieuse, avait acquis quelques résultats intéressants; par Cramer (1857), qui avait eu l'idée de la chambre humide; par Potain, à qui on doit la pipette spéciale qui porte son nom et à qui Malassez, toujours modeste, rapportait volontiers une partie du mérite de ses propres travaux.

Mais c'est Malassez qui, à côté de ces tentatives, a réalisé le premier une méthode simple, pratique et précise (1872) (1). C'est lui qui a donné la solution d'un problème que bien des chercheurs, à son époque, considéraient comme insoluble. C'est sa méthode qui, perfectionnée par d'autres et par lui-même en 1879, a été le point de départ de tous les

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 19 octobre 1872, et *Mouvement médical*, 26 octobre 1872, p. 169.

travaux entrepris depuis sur le sujet (1), et la source des résultats obtenus sur la numération des globules rouges et des leucocytes.

En possession de cette méthode, Malassez étudie le nombre des globules rouges dans la série animale (2), et il se préoccupe immédiatement de donner une base solide à toute recherche ultérieure en examinant le sang dans les différentes parties de l'arbre circulatoire. La richesse du sang en globules rouges varie en effet, non seulement suivant l'espèce animale considérée, mais aussi suivant le vaisseau considéré (3). D'une manière générale, le nombre des globules rouges est fixe dans les gros vaisseaux, artères et grosses veines. Il varie dans les veines et les capillaires. Le sang s'enrichit en hématies en traversant la peau, les muscles les membres, les glandes. Le sang qui sort de la sous-maxillaire du chien est plus riche en globules que celui qui y entre. L'augmentation de nombre s'exagère sous l'influence de l'excitation du sympathique ou de la section de la corde du tympan. Elle s'atténue au contraire sous l'influence de la section du sympathique ou de l'excitation du bout périphérique du tympanico-lingual. Le sang de la veine mésentérique est plus riche en globules que le sang artériel chez l'animal à jeun; il est au contraire plus pauvre chez l'animal en digestion, ce que Malassez attribue à une dilution produite par l'absorption des liquides intestinaux. Le sang cutané est toujours plus riche en globules que le sang profond, ce que Malassez explique par une concentration due à l'évaporation. C'est à la concentration qu'il rapporte aussi les augmentations de globules dues aux pertes de liquide de l'organisme et à l'œdème. Le sang veineux splénique contient toujours plus de globules rouges que le sang artériel, et le résultat, contrairement à ce qui existe pour la peau, persiste et s'exagère, même quand on a coupé les nerfs spléniques. Ces expériences, qu'il fit avec Picard, préparateur de Cl. Bernard, le conduisent à attribuer à la rate un rôle important dans la fabrication des hématies (4).

A l'état normal, la richesse du sang en hématies varie avec les conditions physiologiques (5). L'alimentation, le genre de vie, les saisons, la température, les exercices violents, les bains, etc., provoquent des modifications dans des directions constantes. Certaines de ces variations

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 novembre 1879 et 7 août 1880; *Archives de Physiologie*, 1880, p. 377.

(2) *Soc. de Biologie*, 23 novembre 1872. — *Académie des Sciences*, 2 décembre 1872.

(3) Sur la numération des globules rouges du sang. *Th. Paris*, 1873.

(4) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 novembre et 5 décembre 1874; 6, 13, 20 mars 1875; 20 novembre 1875; 25 mars 1876; 8 juin 1878; 25 février 1893. — *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, 21 décembre 1874; 22 novembre 1875; 10 avril 1876.

(5) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 31 octobre 1874.

sont passagères et consistent surtout dans des phénomènes de dilution ou de concentration du sang. D'autres, plus persistantes, dues à des actions plus continues, dépendent de modifications réelles dans le nombre des globules. L'âge, le sexe, la menstruation, la grossesse sont encore des causes de différence constantes dans l'état du nombre des globules. Au cours du développement embryonnaire, le nombre des hématies par millimètre cube s'accroît progressivement, et chez certaines espèces même, le nombre définitif n'est pas encore atteint à la naissance.

Ces modifications du nombre des globules rouges, Malassez les étudie aussi dans les conditions pathologiques (1). Chez l'animal, à la suite des saignées, la chute globulaire persiste et augmente, même après la saignée, ce que Malassez attribue à la dilution du sang par l'arrivée du plasma des tissus. Chez l'homme, il étudie ces modifications du nombre des globules rouges à l'état de maladie, et c'est à ses travaux qu'on doit en particulier la notion des augmentations de nombre qui, par suite de la concentration du sang, masquent dans les diarrhées chroniques, dans les maladies du cœur avec œdème, etc., l'anémie véritable. En étudiant l'action des médications dans les anémies, Malassez constate l'action bienfaisante sur la régénération du sang des petites doses de mercure dans l'hypoglobulie de la syphilis secondaire, action définitivement démontrée par Wilbouchewitch dans un travail qu'il avait entrepris sur les indications de Malassez (2).

Enfin, Malassez applique la numération des globules rouges à de nouvelles méthodes d'évaluation de la masse totale du sang (3). Il eut l'idée de faire, avec la numération des hématies, ce que Welcker avait fait avec le dosage de l'hémoglobine : calculer le volume total du sang en faisant la numération préalable de divers échantillons et en recueillant sans exception tous les globules rouges de l'animal. Il obtient le nombre total des hématies et il en tire le chiffre de la *capacité globulaire*, c'est-à-dire le nombre des globules par gramme d'animal, valeur absolument exacte, dont il déduit approximativement, d'après les numérations faites pendant la vie, le volume total du sang et le volume par gramme d'animal. Il applique aussi la numération à des procédés indirects d'évaluation de la masse totale chez l'homme vivant, et il déduit de ses observations cette notion intéressante, c'est que l'inanition agit plus sur la masse totale du sang que sur sa richesse globulaire.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 décembre 1873, mémoires, p. 125. — *Société anatomique*, 1874, p. 282 et 287. — Cours du Collège de France (1885-1886). — Exposé de titres. Paris, Masson, 1894.

(2) *Archives de Physiologie*, 1874, p. 509.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 décembre 1872 et 27 juin 1874. — *Archives de Physiologie*, 1874, p. 797 et 1875, p. 261.

Malassez étudie ensuite l'hémoglobine (1). Il perfectionne les appareils de dosage colorimétrique; il les applique aux études cliniques; il y introduit la précision, la simplicité et une notation rationnelle. En possession de cette méthode, il vérifie et étend les résultats de ses devanciers sur le dosage de l'hémoglobine dans la série animale; et surtout cette méthode le conduit à la notion de la *valeur globulaire*.

A ce moment, on croyait, en effet, avec Welcker, que la couleur du sang et le nombre des globules rouges variaient parallèlement. Quelques observations contradictoires, celles de Duncan en particulier, qui, il est vrai, avaient été recueillies de façon peu exacte, étaient passées inaperçues ou restées sans crédit. Potain n'avait eu l'idée de dénombrer les globules rouges que pour arriver à graduer en nombre d'hématies un colorimètre qu'il avait commencé à construire. Grand fut l'étonnement de Malassez quand, en 1872, dès ses premières numérations, il trouva, chez les chlorotiques, un désaccord complet entre la couleur des mélanges sanguins et le nombre des globules rouges. Pour avoir une juste idée de la richesse globulaire du sang, il ne faut donc pas se fier uniquement à la numération ; il faut encore apprécier la richesse du sang en hémoglobine. Ce qu'il importe de connaître, c'est donc avant tout le rapport entre le nombre des globules et la quantité d'hémoglobine contenue dans un échantillon de sang, c'est le poids d'hémoglobine que porte chaque élément anatomique, la charge hémoglobinique ou valeur globulaire.

Cette notion fondamentale est indispensable à l'appréciation de la qualité du sang, de sa valeur fonctionnelle, à l'étude des anémies et de la régénération sanguine. La diminution de la valeur globulaire est la lésion sanguine de la chlorose. Dans toute régénération du sang, après les hémorragies comme à la suite des anémies diverses, c'est la valeur globulaire qui revient en dernier lieu à la normale, après le nombre des globules et après l'hémoglobine, et seul, ce retour à la normale de la valeur globulaire permet de dire que la régénération est accomplie. Cette notion capitale l'amène à proposer une nouvelle classification des anémies et lui permet de montrer qu'il y a plus qu'une simple question de degré dans les anémies diverses que les cliniciens avaient distinguées.

Malassez applique encore les méthodes de numération à l'étude de la leucocytose et de la leucémie (2). Il établit d'abord les moyennes nor-

(1) *Comptes rendus Soc. de Biologie*, 28 octobre 1876; 4 août 1877; 14 octobre 1882. — *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, 6 août 1877. — *Archives de Physiologie* 1877, p. 1, 41, 634; et 1886, p. 257.

(2) *Société anatomique*, 1872, p. 503; 1873, p. 141, 625. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mai 1876, 15 novembre 1879 (mémoires, p. 151), 14 mai 1887, 2 décembre 1893.

males du chiffre des leucocytes, et les étudie dans le sang et dans la lymphe. Il montre la diminution des globules blancs dans le sang veineux sous l'influence de la section des vaso-moteurs, les augmentations des leucocytes qui succèdent aux traumatismes opératoires et à l'infection des plaies. Il étudie de près la leucocytose des suppurations. Il montre que cette leucocytose peut servir à diagnostiquer l'existence de collections purulentes profondes. Dès que l'abcès est ouvert, elle tombe assez brusquement et disparaît peu à peu si la collection ne se reproduit pas ; elle peut réapparaître, au contraire, si le pus se reforme.

Malassez soumet à une nouvelle étude les résultats obtenus avant lui par Welcker sur le diamètre et sur le volume des globules rouges (1). Cette analyse physique de l'hématie le conduit à une notion importante : cherchant les meilleurs liquides conservateurs des globules pour la numération, et s'adressant tout naturellement aux solutions salines, il voit que le titre de la solution nécessaire pour conserver l'hématie varie d'une espèce à l'autre, et de l'homme sain à l'homme malade. Cette constatation l'amène à proposer une méthode d'évaluation de la résistance des globules rouges basée sur la numération (2). De plus, étudiant les modifications du diamètre des hématies produites dans des solutions salines de titre croissant, il montre que le globule rouge se comporte comme une vessie à parois semi-perméables, s'aplatissant et augmentant de diamètre en perdant de l'eau, diminuant de diamètre en absorbant de l'eau et se gonflant, suivant qu'il se trouve au contact d'une solution riche ou pauvre en sel. Il existe, pour un sang donné et pour un sel donné, une solution permettant de conserver l'équilibre de forme et de volume de l'hématie. On voit que le nom de Malassez doit être ainsi associé à celui des physiologistes qui, partis d'une autre observation, celle de l'hémolyse, nous ont donné la notion fondamentale d'isotonie. Hamburger lui a, du reste, déjà rendu hommage (3).

L'analyse du sang splénique au point de vue de sa richesse en hématies comparée dans l'artère et dans la veine, avait conduit Malassez à attribuer à la rate une part importante dans la formation de ces éléments (4). Malassez observe au microscope les globules rouges

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 janvier 1889, 16 et 23 mai 1896. — *Cours du Collège de France*, 1893.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 décembre 1873 (mémoires, p. 125). — *Cours du Collège de France*, 1885 et 1893. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 janvier 1895.

(3) *XIII*e *Congrès int. de méd. de Paris*, 1900 (Section d'anatomie path.), Rapport, p. 324.

(4) *Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, 21 décembre 1874, 22 novembre 1875, 10 avril 1876. — *Thèse de Paris*, 1873. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 novembre et 5 décembre 1874, 6, 13, 20 mars 1875, 20 novembre 1875, 25 mars 1876, 8 juin 1878, 25 février 1893. — *Cours du Collège de France*, 1885.

nucléés dans la rate (1) ; mais, à la suite de Neumann, il trouve dans la moelle des os un objet plus favorable à leur étude (2). Bien que les conclusions de Malassez sur la formation des globules rouges des mammifères ne puissent plus guère être soutenues aujourd'hui, il subsiste cependant de ses recherches sur ce sujet, plus d'une notion intéressante, vérifiée par les travaux modernes, en particulier, sur l'origine des cellules mères des globules rouges nucléés.

Avec l'étude du sang, c'est celle des tumeurs qui a été l'objet des plus actives recherches de Malassez, et sur un sujet si difficile et si obscur, il a eu le mérite de nous apporter bien des éclaircissements. On lui doit, en effet, de nombreuses observations qui ont contribué à démontrer l'origine et la nature épithéliale du carcinome.

Au moment où Malassez, dans le laboratoire de Ranvier et de Cornil, commençait à étudier les tumeurs, quelques histologistes croyaient encore qu'elles étaient formées d'éléments spécifiques. Les progrès de l'histologie montraient au contraire à la plupart des observateurs compétents que les éléments des tumeurs avaient leurs représentants dans la structure normale; mais, pour beaucoup de tumeurs, on se demandait encore à quel tissu normal il fallait les rapporter. Il en était ainsi pour le carcinome. La nature épithéliale des cancers cutanés, des « cancroïdes », était fort bien connue, parce qu'alors, on pouvait, en général, suivre facilement la continuité du nouveau tissu avec l'épithélium de revêtement. Mais, lorsque le cancer se présentait sous forme d'amas de grosses cellules disséminées entre les faisceaux du tissu conjonctif, ses relations avec un épithélium étaient loin de paraître évidentes. Si Robin avait soutenu l'origine épithéliale de ces cellules, Virchow les considérait comme conjonctives, et c'était sa manière de voir qui était de beaucoup la plus répandue. C'était en particulier celle du milieu scientifique où travaillait Malassez. Cependant, Waldeyer, en s'appuyant sur des observations précises, venait de soutenir que les cellules du carcinome proviennent de la prolifération anormale des épithéliums normaux préexistants.

A propos d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon, Malassez se décide en faveur de l'origine épithéliale (3), et il montre, dans cette tumeur, tous les aspects, intermédiaires entre les amas carcinomateux et les kystes épithéliaux dont le point de départ est probablement l'épithélium bronchique. Puis, dans des travaux successifs, il vérifie sa manière de voir, qu'il n'abandonne pas. Le carcinome, ou cancer alvéolaire, n'est qu'un stade particulier de l'évolution des tumeurs épithéliales.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 janvier 1878.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 novembre 1882. — *Archives de Physiologie*, 1882, p. 1.

(3) *Société anatomique*, 1875, p. 767.

Au moment des premières recherches de Malassez, l'attention était attirée vers les tumeurs abdominales, vers ces énormes kystes de l'ovaire auxquels la chirurgie, pour la première fois, osait s'attaquer. La nature de ces néoplasmes était fort problématique. D'abord seul, de 1872 à 1876 (1), puis avec la collaboration de Sinéty, de 1876 à 1882 (2), Malassez étudie méthodiquement leur formation. Il montre d'abord qu'il n'existe pas d'intermédiaire entre les follicules de Graaf dilatés et les kystes; les follicules ne forment donc pas les kystes, comme quelques auteurs l'avaient d'abord pensé. On trouve, dans certains ovaires, de petites tumeurs qui ont la même structure que les grands kystes; enfin, on observe, partant de la surface de l'ovaire, et en continuité avec son revêtement épithélial, tantôt des cordons cellulaires pleins, tantôt des tubes épithéliaux avec des cellules cylindriques semblables à celles qui revêtent la surface intérieure des grands kystes. Ce ne sont pas des tubes de Pflüger; ce ne sont pas non plus des formations développées aux dépens des restes épithéliaux ; tubes creux et cordons pleins partent du revêtement épithélial de l'ovaire dont ils représentent une prolifération pathologique qui subit la transformation kystique, la surface interne des kystes étant capable à son tour d'engendrer de la même façon des kystes secondaires.

Malassez montre que certaines tumeurs kystiques du testicule (3) sont, comme les kystes de l'ovaire, des tumeurs épithéliales.

Dans l'ovaire, Malassez étudie d'autres néoplasmes formés par des amas cellulaires logés dans le tissu conjonctif et rentrant dans la catégorie des sarcomes alvéolaires de Billroth. A la suite de Waldeyer, Malassez montre la ressemblance de ces tumeurs avec le carcinome et avec le tissu ovarien en voie de développement, tel qu'on l'observe, par exemple, dans l'ovaire de jeunes fœtus humains. Il conclut à la nature épithéliale probable de ces tumeurs.

C'est encore Malassez qui démontre la nature épithéliale de ces néoplasmes, fréquents au niveau de la face, formés de cordons cellulaires d'origine alors inconnue, et qui avaient été décrits sous le nom de cylindrome, par Billroth. Ces « cylindromes » sont des formations épithéliales, envahies secondairement par un tissu de myxome; ce sont des « épithéliomas alvéolaires avec envahissement myxomateux » (4).

Enfin, l'attention de Malassez est attirée sur les tumeurs des maxillaires, et dans cette étude, il a, non seulement l'occasion de démontrer encore la nature épithéliale de plusieurs de ces formations patholo-

(1) *Société anatomique*, 1874, p. 344.

(2) *Archives de physiologie*, 1878, p. 39 et 343; 1879, p. 624; 1880, p. 867; 1881, p. 224.

(3) *Société anatomique*, 1874 et 1875; *Archives de physiologie*, 1875, p. 122.

(4) *Archives de physiologie*, 1883, 1er semestre, p. 123, 186, 476.

giques, mais il a le grand mérite de soulever un coin du voile qui nous cache l'origine mystérieuse des néoplasmes en général. Par la découverte d'un fait précis dont il donne une sûre interprétation, il démontre pour la première fois que les tumeurs peuvent se développer aux dépens de restes embryonnaires persistants et inutilisés.

Parmi les tumeurs des mâchoires qu'il avait examinées au microscope, Malassez avait été frappé d'en découvrir, dont la structure rappelait les formations épithéliales de dentition. Comme ces tumeurs se développaient en général à une époque où les dents sont depuis longtemps formées, et que l'organe adamantin disparaît après l'achèvement de la dentition, il semblait, au premier abord, difficile d'admettre les relations de ces tumeurs avec l'organe de l'émail. Ces observations amenèrent Malassez à étudier le développement de la dent, non seulement dans la période fœtale, mais encore au moment de la seconde dentition. Il vit que les formations épithéliales de dentition, qui, du reste, sont des organes persistants chez certains animaux, ne disparaissent pas complètement chez l'homme une fois la dentition achevée, comme on l'avait cru. Elles laissent des débris épithéliaux que Malassez retrouve autour et au voisinage de toutes les dents. Ces débris proviennent des cordons épithéliaux qui relient l'organe adamantin à l'épithélium gingival; avant l'éruption de la dent, ils se trouvent entre celle-ci et la gencive. Pendant son éruption, la dent pénètre dans une série de cavités épithéliales formées en avant d'elle aux dépens des débris épithéliaux. Dès que la couronne est poussée, les revêtements épithéliaux se dissocient, s'atrophient à nouveau; les débris, restés en place, tandis que la couronne, en s'élevant, passait au milieu d'eux, se trouvent alors autour de la racine, entre les faisceaux du ligament alvéolo-dentaire.

Sous l'influence probable d'irritations, de nature encore inconnue, ces débris inutilisés peuvent proliférer et former divers types de tumeurs des maxillaires dont quelques-unes arrivent à reproduire exactement la structure de l'organe adamantin. Ce sont les *épithéliomas adamantins*, dans lesquels l'épithélium peut aller jusqu'à former de l'émail et de la dentine. Ces néoformations aux dépens des débris épithéliaux peuvent aussi prendre la forme de cavités tubulées ou kystiques; ainsi s'explique l'origine des kystes radiculo-dentaires et corono-dentaires (1).

Ce travail sur les débris épithéliaux paradentaires est, nous semble-t-il, le meilleur titre que Malassez ait à notre admiration. On trouve en effet dans ces beaux mémoires, à côté de l'observation rigoureuse des faits, de leur interprétation éclairée, des déductions logiques qui en sont tirées, une idée originale très suggestive qui éclaire tout le travail,

(1) *Archives de Physiologie*, 1885, 1er semestre, p. 129, 309; 2e semestre, p. 379. V. aussi *Les débris épithéliaux paradentaires*, d'après les travaux de L. Malassez, publié par le Dr V. Galippe. Paris, Masson, 1910.

et au service de laquelle se mettent l'observateur patient et le technicien habile.

Tout en est resté depuis, et les observations d'Albarran, d'Algayer, Audry, Derujunsky, Nasse, Kruse, Chibret, etc., ont confirmé complètement les conclusions de Malassez. Ces conclusions ont une portée qui dépasse de beaucoup les seules tumeurs des mâchoires qu'il avait étudiées. Depuis, pour d'autres organes, des restes embryonnaires capables de former des tumeurs ont été découverts, particulièrement dans l'hypophyse, et sur l'histogenèse des néoplasmes, ce sont, jusqu'à présent, les seuls éclaircissements certains que nous possédions.

Partant de l'idée qui l'avait conduit dans ses recherches, Malassez essaie de reproduire expérimentalement des tumeurs, non seulement par des greffes et des inoculations de tissu cancéreux, mais aussi par des greffes de tissus embryonnaires normaux chez l'adulte, par des invaginations de téguments, etc. Ces tentatives n'ayant pas été suivies de succès, elles ne furent pas publiées, mais elles sont bonnes à rappeler ici, parce qu'elles montrent que Malassez n'était pas simplement morphologiste et que la description rigoureuse de la structure n'était pour lui qu'un moyen d'arriver plus sûrement à des notions plus importantes et plus générales.

Malassez avait découvert dans les débris épithéliaux le matériel aux dépens duquel pouvaient se développer certaines tumeurs. Mais sous quelle influence irritative ces débris épithéliaux se mettaient-ils à proliférer? C'est ainsi qu'il est arrivé à rechercher la cause même de la formation des tumeurs. Mettant à profit les méthodes de coloration qu'il avait perfectionnées, il recherche dans ces tumeurs les micro-organismes. Il ne tarde pas à se convaincre que les microbes qu'on y décèle n'y sont arrivés que secondairement; mais il est bientôt frappé de la présence, dans diverses tumeurs épithéliales, d'éléments ressemblant à des coccidies; il émet l'hypothèse que de pareils organismes pourraient être la cause du cancer. Il étudie alors une véritable coccidiose, la psorospermie du foie du lapin et, observant les modifications histologiques produites par le parasite sur l'épithélium des canaux biliaires, il voit dans ces faits un appui à son hypothèse (1).

Depuis, beaucoup d'éléments considérés par Malassez, dans les tumeurs de l'homme, comme pouvant être des coccidies, ont été démontrés comme étant simplement des cellules dégénérées; mais cette critique a été trop loin, et certains des éléments vus par Malassez reçoivent difficilement cette interprétation. La question est encore ouverte.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 mars 1889; 1er mars 1890. — *Archives de méd. exp.*, 1890, p. 302; 1891, p. 1. — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 mars 1892; 29 avril 1893.

Malassez a eu la conception absolument nette de la transformation des tumeurs bénignes en tumeurs malignes, et dans les glandes, par exemple, il observe tous les passages entre l'adénome vrai qui reproduit exactement la structure de l'organe et l'aberration de structure qui constitue le cancer. De plus, en décrivant certaines tumeurs complexes comme le « cylindrome », il a eu l'idée de l'envahissement possible d'une tumeur épithéliale par un tissu nouveau apte à limiter l'extension du premier — ces tumeurs de tumeurs — comme il les appelait; et il a compris la signification de ces cancers squirrheux dans lesquels le processus malin est limité par une sclérose envahissante. L'importance de la réaction du tissu sain ne lui a pas échappé.

La psorospermie du foie du lapin n'a pas été la seule maladie parasitaire étudiée par Malassez et, dès le début de ses travaux scientifiques, il se préoccupait de rechercher la cause des lésions qu'il observait. Il avait été séduit par la théorie microbienne qui venait seulement d'apparaître et qui avait encore à soutenir ses luttes les plus vives. Sans parler des observations de Malassez sur les champignons parasites, il faut surtout retenir sa découverte, avec Vignal, de la tuberculose zoogléique (1).

Un an après l'immortelle découverte de Koch, Malassez et Vignal, à la suite de l'inoculation au cobaye d'un nodule tuberculeux sous-cutané, firent connaître une maladie spéciale, s'inoculant en série comme la tuberculose bacillaire, produisant des lésions comparables aux siennes, mais due à un micro-organisme différent du bacille de Koch. Les constatations postérieures d'Eberth, de Nocard, Chantemesse, etc., enlevèrent les doutes, et on fut bien obligé d'admettre l'existence de cette tuberculose anormale, exceptionnelle. On sait que, depuis, un certain nombre de maladies du même genre, de ces *pseudo-tuberculoses* comme on les a appelées, dues à divers micro-organismes, ont été découvertes, et un certain nombre sont maintenant parfaitement classées et hors de conteste.

Les premières recherches de Malassez avaient mis en évidence son goût très prononcé pour la technique et les appareils. Et, sur ce point, nous lui devons beaucoup en effet. Il faut citer ses méthodes de fixation des préparations de sang et de moelle osseuse (2), ses procédés de congélation des pièces par le chlorure de méthyle (3), sa méthode de décalcification par les mélanges picro-azotiques (4), sa méthode d'imprégnation des vaisseaux à l'argent (5), et aussi sa contribution à la tech-

(1) *Archives de Physiologie*, 1883, 2e semestre, p. 369; 1884, 2e semestre, p. 81.
(2) *Archives de Physiologie*, 1882.
(3) *Archives de Physiologie*, 1884.
(4) *Soc. de Biologie*, 19 avril 1884.
(5) *Soc. anatomique*, 1880, p. 331.

nique de la coloration des microorganismes dans les coupes par les couleurs d'aniline (1). Il faut citer encore sa méthode de notation des objectifs microscopiques (2) et ses procédés de micrométrie (3). Mais il faut rappeler surtout les nombreux appareils que nous devons à son ingéniosité (4) : compte-globules, colorimètres, chambres claires à angle variable, microtomes, objectifs redresseurs à long foyer pour la dissection à de forts grossissements, microscopes portatifs, appareils à contention, seringues stérilisables... et combien d'autres! C'est Malassez qui a eu l'idée, il y a déjà une trentaine d'années, de la seringue stérilisable toute en verre qu'il avait pu réaliser lui-même.

Combien de travailleurs ignorent que de modestes objets, d'un usage journalier sur leur table de travail, sont dus à l'esprit inventif de Malassez : platines chauffantes, diaphragmes oculaires mobiles, indicateurs oculaires, flacons compte-gouttes à rebord, micromètres, etc., qu'il imaginait, modifiait, perfectionnait, avec une précision, un amour du fini et du mieux que rien ne lassait.

« On me reproche quelquefois, disait-il, de perdre mon temps à des besognes de détail! Mais c'est que je suis fatigué et que je ne puis toujours faire des recherches! » On ferait tort à Malassez, en effet, en supposant qu'il attachait à ces travaux de second plan une importance égale au soin et à la précision qu'il y apportait. Pour lui, ces recherches mécaniques étaient destinées à remplir les moments où une application soutenue ne lui aurait pas été possible; c'était une distraction. Mais, comme il faisait toutes choses, il y mettait la conscience et l'amour.

Ceux qui n'ont pas vécu dans l'intimité de Malassez ne se sont jamais doutés, en effet, que les beaux mémoires sur la numération des globules rouges, sur les kystes de l'ovaire, sur les épithéliomas adamantins, n'ont pu voir le jour qu'au prix d'une lutte continuelle sur la souffrance, qui, sans être aiguë, n'en rendait pas moins le travail pénible et difficile. Aussi, avant de rédiger un mémoire de longue haleine, il en exposait la substance autour de lui. Beaucoup de ses idées, il les donnait en causant. C'est ce qui fait qu'il a collaboré, sans qu'on puisse le dire toujours exactement, à des acquisitions qu'on rapporte quelquefois exclusivement à d'autres.

L'effort durable et persévérant, qui est la véritable marque de l'homme de science, a ainsi conduit Malassez à l'acquisition de quelques notions importantes : il a associé son nom à la démonstration de l'origine épi-

(1) *Soc. anatomique*, 1881, p. 670.

(2) *Archiv. d'Anat. microsc.*, t. VII, janvier 1905.

(3) *Archives de Physiologie*, 1874 et 1878.

(4) Voir surtout : *Archives de Physiologie*, 1880, et *Travaux du Laboratoire d'histologie du Collège de France*, 1900, Catalogue des instruments et appareils, etc.

théliale du cancer; il a apporté quelque lumière à la pathogénie si obscure des tumeurs par sa découverte des débris épithéliaux paradentaires et des épithéliomas adamantins. Il a soulevé, le premier, d'après des observations microscopiques positives, le grand débat de la nature parasitaire du cancer. C'est lui, qui, pour la première fois, il y a vingt-cinq ans, dans un cours fait en remplacement de Ranvier, a exprimé l'hypothèse de l'origine marine du milieu intérieur et du sang, idée qui, comme on le sait, a été reprise plus récemment, avec quelque bruit. L'importance de la valeur globulaire dans la régénération du sang, dans l'étude des anémies, les variations de richesse en globules que présente le sang dans les différentes parties de l'arbre circulatoire, l'idée de la concentration du sang en globules par les pertes de liquide de l'organisme sont des notions dues à Malassez. La constitution vésiculaire du globule rouge, l'action de la concentration moléculaire sur l'équilibre de forme, de volume des hématies sont dues aussi pour une part à Malassez.

*
* *

De pareils titres scientifiques, unis à des qualités exceptionnelles de caractère qui faisaient de Malassez un homme vraiment complet, auraient dû tout naturellement lui faire avoir une chaire dans notre haut enseignement. Les circonstances, sa modestie extrême, son horreur instinctive pour toute épreuve de concours ou pour toute campagne de candidature, le désir aussi de ne pas quitter le milieu où il avait commencé sa vie scientifique, la crainte encore d'être distrait de ses recherches par un enseignement obligatoire, l'état de sa santé qui ne lui permettait de travailler qu'à ses heures, l'empêchèrent de pousser tout projet de candidature et de répondre à ceux qui quelquefois l'avaient pressenti. Une seule fois cependant, il se mit en avant; mais c'est qu'alors, il y avait quelque chose à créer, quelque chose à organiser, autre chose enfin qu'une situation personnelle à prendre.

En 1866, le Conseil municipal de Marseille demandait déjà la transformation de son École de médecine en Faculté; plus tard, en 1872, 1877, les vœux se précisèrent. En 1882, pressenti par Morges, professeur de chimie à la Faculté des sciences, adjoint au maire de Marseille, et Albert Dumont, directeur de l'Enseignement supérieur, Malassez élabore un projet où il peut développer ses vues personnelles sur l'enseignement médical.

L'originalité du projet de Malassez consistait dans l'existence, côte à côte, au sein de la Faculté de médecine, de deux enseignements distincts : un enseignement élémentaire, professionnel, progressif et rapide, destiné à former des praticiens, réalisé d'abord par des cours élémentaires et complets sur chaque matière du programme ; un enseignement

supérieur s'adressant à une élite et destiné à faire progresser les connaissances médicales et à former des maîtres; ce dernier était réalisé par la création de quelques laboratoires de recherches bien outillés, dirigés par des professeurs non astreints aux cours théoriques.

Ce projet avait été élaboré dans tous les détails; Malassez s'était acquis déjà la collaboration d'un grand nombre d'hommes de valeur qui depuis se sont tous illustrés dans diverses branches de la science. La municipalité qui avait assumé la responsabilité du projet fut remplacée par une autre; Albert Dumont et Morges moururent presque en même temps; le projet ne fut pas mis à exécution. Mais les idées fondamentales qu'il contient sont si justes, et répondent si bien aux besoins de l'enseignement médical, qu'elles seront certainement reprises un jour, à Marseille ou ailleurs.

Dans ses travaux, Malassez faisait preuve de qualités rares de conscience, de persévérance, d'un amour profond de l'ouvrage achevé. Il ne laissait jamais rien au hasard; il était inlassable quand il s'agissait d'améliorer une technique ou un appareil.

Malassez citait volontiers le mot de Magendie, qui se comparait à un chiffonnier, ramasseur de faits. Il avait horreur des théories et il attachait infiniment plus d'importance aux faits bien observés. L'hypothèse n'était pour lui qu'un moyen de travail et elle était toujours très rapprochée du but proposé. Il accordait assez peu d'importance aux vues synthétiques; cependant, loin d'être disséminé et superficiel, il aimait au contraire à approfondir et à parfaire.

Il apportait dans les sciences biologiques « l'esprit géométrique », et jamais peut-être ce terme ne s'est appliqué plus justement. Devant un objet, un phénomène, il sentait tout de suite le besoin de le mesurer dans le temps et dans l'espace, comptant que la loi se dégagerait d'elle-même de l'analyse minutieuse qu'il faisait. Cela est arrivé, en effet, mais peut-être cette méthode un peu trop exclusive et fort longue a-t-elle pu le faire passer à côté de résultats importants auxquels des esprits très intuitifs et moins méthodiques arrivent quelquefois du premier coup.

Ce besoin de perfection dans le détail, qui peut-être pouvait paraître exagéré, était un besoin de sa nature, et l'expression même de sa conscience parfaite, de sa scrupuleuse honnêteté. C'est ce qui fait aussi qu'il se cantonnait de préférence dans les parties de la science où il était maître. Il faut exploiter sa mine, nous disait-il. Et certes, il n'aurait pas acquiescé à cette pensée de Pascal, qu'il « est bien plus beau de savoir quelque chose de tout que de savoir tout d'une chose ». Avec son maître Cl. Bernard, il aimait mieux dire que l'on saurait tout si l'on savait une seule chose à fond.

Un des côtés les plus remarquables du caractère de Malassez, c'était

son admiration du présent et sa confiance dans l'avenir. Il avait conservé l'enthousiasme des jeunes années. Certes, il ne rappelait jamais sans émotion la période la plus active de sa vie, celle du laboratoire de Cl. Bernard et du laboratoire de Ranvier, qui étaient alors le centre des recherches biologiques en France; mais jamais il ne dénigrait le présent. Quand il louait le passé, quand il l'évoquait avec complaisance, ce n'était jamais pour diminuer la valeur des travaux des plus jeunes; bien au contraire, ce passé si beau, il le retrouvait dans le présent; passé et présent lui étaient un gage de l'avenir. Il disait qu'il fait bon de vivre en un temps qui voit tant d'acquisitions merveilleuses dans le domaine des sciences physiques. C'est pourquoi, même à une époque de sa vie où son activité s'était reposée, Malassez était capable d'exciter au travail ceux qui l'entouraient; sa confiance dans l'avenir de la science leur était un puissant encouragement. Sa conception du travail était plutôt austère, mais elle faisait comprendre la beauté d'une acquisition certaine, si modeste fût-elle; on sentait, en l'ayant vu à l'œuvre, qu'il n'était pas de peine qu'une parcelle de vérité ne méritât.

Cette confiance dans le résultat des efforts persévérants, même les plus modestes, lui faisait juger assez sévèrement des livres modernes, dont la valeur et la beauté sont indéniables pourtant, mais dans lesquels l'exposé de la relativité des phénomènes et des lois que nous tirons de leur observation semble aboutir à mettre en doute nos acquisitions les plus simples et les fondements même de toute science. Il en considérait la conception fausse, puisque l'important pour nous est de saisir la relation des phénomènes, et que la notion du phénomène en soi, sans les liens qui le rattachent aux autres, n'a aucun sens pour notre esprit. Il trouvait que ces livres, au lieu d'exciter au travail, arrêtaient l'essor des intelligences moyennes que l'espoir de découvrir un peu de vérité n'excitait plus. Et en cela, et malgré les réponses qu'on pourrait certainement faire à sa critique, il se montrait vraiment éducateur. Et c'est ici que nous rencontrons ce qui fut un des points les plus caractéristiques de la carrière de Malassez. Il a été, dans le milieu où il travaillait, un facteur moral de premier ordre. Ce qui a le plus de valeur dans le monde, a-t-on dit quelque part, c'est une âme active. Cette âme active, Malassez l'était au milieu des siens. Il savait les attirer; il savait aussi les retenir.

Cette influence morale, nous la retrouvons aussi, particulièrement, dans le rôle que Malassez a joué dans la Société de Biologie. Ce rôle a été si bien exprimé par M. Gley dans son éloge, que je ne puis mieux faire que de m'en approprier les termes (1) : « Malassez, dit-il, était de ceux qui se donnent complètement. Pas une manifestation de la Société

(1) E. Gley. Allocution. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 janvier 1910, t. LXVIII, n° 1, p. 2.

à laquelle il ne participe, pas un événement important auquel il n'est mêlé, pas une Commission où il ne travaille de la façon la plus active et la plus efficace. » Malassez a eu un rôle considérable dans l'organisation de la Société, dans l'élaboration de ses nouveaux statuts, sources de sa jeunesse et de son activité : et on sait que fidèle à lui-même, Malassez trouvait cependant que cette organisation pouvait être perfectionnée. Malassez a fait plus. Il a eu sa bonne part d'influence dans les choix de la Société. Il a aidé autrefois Cl. Bernard, Brown-Sequard à renouveler heureusement son personnel scientifique; c'est en partie à lui qu'on doit d'avoir élargi le cadre de son recrutement : il suscitait des candidatures parmi les jeunes; « ils nous faut des compétences, disait-il; il nous faut des spécialistes », et ceci est encore vrai.

Cette influence morale, Malassez l'avait surtout par son caractère indépendant et son aménité, qui ne lui attirait que des amis. Accueillant, bon, affable, gai, toujours prêt à interrompre son travail pour s'intéresser à celui des autres, d'une douceur de manières qui n'excluait pas une certaine vivacité dans l'expression de ses sentiments et de sa volonté; sévère pour lui-même, indulgent aux autres, sauf dans les cas où la sincérité était en jeu, intransigeant avec le devoir et avec tout ce qu'il croyait juste, assez désabusé des hommes en particulier, mais pourtant confiant dans le progrès, tel il nous apparaissait. En lui, l'homme égalait le savant : les qualités du cœur, la délicatesse des sentiments, le caractère étaient aussi dignes d'admiration que le talent. D'humeur modeste, désintéressé, dénué complètement d'ambition personnelle, il s'était cantonné dans son rôle de chercheur et d'éducateur; son autorité n'en était que plus grande.

Par ses allures simples, son caractère indépendant, sa foi dans l'œuvre commencée, sa patience, son amour du travail achevé, Malassez évoquait le souvenir de ces hommes d'une race presque disparue, de ces artisans de génie du moyen âge et de la Renaissance qui, dans l'ombre de leurs ateliers, passaient leur vie entière à parfaire de leurs mains et à polir quelque chef-d'œuvre. Le nom de beaucoup d'entre eux n'a pu nous parvenir. Celui de Malassez restera certainement au contraire, et pour des générations de travailleurs, il personnifiera le labeur persévérant uni à la conscience intransigeante et à toutes les hautes qualités du caractère qui sont l'honneur d'une science, d'une école, d'un pays.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 03929